

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 : Médecine vétérinaires

Mémoire de fin d'étude

THEME

**Enquête sur l'utilisation des antibiotiques
en élevage ovin par les vétérinaires de la
wilaya de M'sila**

Présenté par :

Mr. DAHIA AboulhassanAttouhami

Mr. DRISS Mohammed Riyadh

Soutenu publiquement, le 14 Septembre 2022 devant le jury :

Mme. BAAZIZI MCA (ENSV) Présidente

Mme. BEN MOHAND MAA(ENSV) Examinatrice

Mme. GUESSOUM MCB(ENSV) Promotrice

Déclaration sur l'honneur

Nous, soussignons DAHIA AboulhassanAttouhami etDRISS Mohammed Riyadhdéclarons être pleinement

Conscientes que le plagiat de document, ou d'une partie d'un document publiée sous forme de support, y compris l'internet, constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée.

En conséquence, nous nous engageons à citer toutes les sources que nous avons utilisées pour écrire ce mémoire de projet de fin d'étude.

REMERCIEMENTS

Au Présidente du jury, madame **BAAZIZI RATIBA**, Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence du jury de thèse. Hommage respectueux.

A madame **Mme. CHABHA**, Qui a accepté d'être examinatrice de notre thèse et pour l'intérêt qu'il a porté à mon travail. Mes sincères remerciements.

A Madame **GUESSOUM MERYEM**, Qui a accepté de diriger cette thèse, pour m'avoir permis de mener à bien ce travail, pour ses explications et ses conseils, pour sa disponibilité. Mes plus sincères remerciements et toute ma reconnaissance.

A toute l'équipe des professeurs de l'ENSV, pour leur enseignement. Toute ma reconnaissance.

Dédicace

Mes très chers parents et ma petite sœur pour leurs encouragements et soutien sans faille qui m'a toujours poussé vers l'avant. Sans vous je n'aurais jamais arrivé là. Je les remercie de m'avoir accompagnée tout au long de mon parcours

A mes grands-parents, mes tantes, mes oncles et mes cousins pour m'avoir toujours soutenue, encourage et aider

A tous mes amis et camarades de l'école pour tous ces moments partagés, pour leur présence et leur soutien, pour ces cinq ans inoubliable avec toute mon amitié. Je vous souhaite tous de réussir dans votre vie professionnelle

Au groupe G3 le meilleur groupe au monde merci pour tout. Je vous souhaite tous une bonne continuation

Merci à tous pour m'avoir accompagné pendant le long parcours de mes études, et aidé de près ou de loin.

Remerciements

Avant tout j remercie Allah le tout puissant de nous avoir donné la santé et la volonté
d'entamer et de terminer ce mémoire

Tout d'abord, ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas pu avoir le jour sans l'aide et
l'encadrement de M^m GUESSOUM, on la remercie pour la qualité de son encadrement
exceptionnel, pour sa patience, sa rigueur et sa disponibilité durant notre préparation de ce
mémoire

A M^m BAAZIZ Ratiba, Qui nous a fait l'honneur d'accepter de présider notre jury de thèse,
Qu'elle trouve ici l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect.

Hommages respectueux.

Je tiens à remercier vivement Monsieur et mes dames les Membres de Jury qui ont accepté
d'évaluer le présent travail :

A Mme. CHABHA pour m'avoir fait l'honneur d'accepter d'examiner notre mémoire.

Sincères remerciements.

Enfin merci à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Dédicaces

Je dédie ce travail à ma famille, elle qui m'a dotée d'une éducation digne, son amour a fait de moi ce que je suis aujourd'hui :

Particulièrement à mes parents je vous aime

A mon frère Omar Elfarouk et mes sœurs Missoun, Darine et Belkiss

A mes cousins Rabab et Nabil qui m'avez toujours soutenu et encourager durant ces années d'étude

A mon Groupe 03 :Riyadh, Amir, Charaf, Aymen, Amjed, Dounia, Ferial, Ahlem, Ryhane, Chiraz et Katia.

Résumé

La résistance acquise aux antibiotiques est une source d'échecs thérapeutiques en médecine humaine et vétérinaire. Longtemps considéré comme un problème hospitalier, le développement de la résistance chez des bactéries pathogènes responsables d'infection communautaire et l'apparition de bactéries multi-résistantes sont un sujet d'inquiétude majeur pour les instances sanitaires. D'un point de vue écologique, chaque utilisation d'antibiotique dans le monde entier, tant chez l'animal que chez l'homme, contribue au développement de cette résistance. Il est important de surveiller les résistances bactériennes ainsi que les modalités d'utilisation des antibiotiques en médecine vétérinaire, pour étudier les relations entre traitement et résistance, et promouvoir un usage responsable des prescripteurs vétérinaires. Dans sa pratique quotidienne, le vétérinaire doit raisonner sa prescription d'antibiotiques en fonction de sa connaissance épidémiologique.

Mots clés : antibiotique, résistance, vétérinaire, M'sila, ovin

Liste des figures

Figure 1 : les flux de transmission des résistances bactériennes	20
Figure 2 : Carte géographique de la wilaya de M'sila	27
Figure 3 : données concernant le nombre des vétérinaires présents dans la wilaya de M'sila et le taux de réponse.....	30
Figure 4 : L'importance de l'activité ovine dans le cabinet du vétérinaire questionné.	31
Figure 5 : Données concernant le Moment sollicité pour prescription d'antibiotique.....	32
Figure 6 : les modalités de l'antibiothérapie devant un cas médical.....	33
Figure 7 : Données concernant la décision prise après persistance des symptômes.....	34
Figure 8 : Données concernant l'utilisation de l'antibiothérapie de couverture	35
Figure 9 : Relation entre les vétérinaires et les laboratoires régionaux.....	36
Figure 10 : Données concernant l'administration des antibiotiques	37
Figure 11 : Données à propos du contact vétérinaire-éleveur.....	37
Figure 12 : un graph synthétisant les natures des antibiotiques utilisés en cas de pathologies ovines	39
Figure 13 : Natures des antibiotiques utilisés en cas de pathologies respiratoires.....	40
Figure 14 : Natures des antibiotiques utilisés en cas de pathologies digestives	41
Figure 15 : Natures des antibiotiques utilisés en cas de pathologies gynécologiques	42
Figure 16 : Liste des antibiotiques les moins utilisés.....	43

Liste des tableaux

Tableau 1 : Spécialités homéopathiques utilisables contre les diarrhées et les troubles respiratoires	21
Tableau 2 : Huiles essentielles et spécialités phytothérapeutiques utilisables contre les diarrhées	23
Tableau 3 : Huiles essentielles et spécialités phytothérapeutiques utilisables contre les troubles respiratoires	23
Tableau 4 : Donnés concernant le nombre des vétérinaires présents dans la wilaya de M'sila et le taux de réponse	30
Tableau 5 : L'importance de l'activité ovine dans le cabinet du vétérinaire questionné.....	31
Tableau 6 : Donnés concernant le Moment sollicité pour prescription d'antibiotique.....	32
Tableau 7 : les modalités de l'antibiothérapie devant un cas médical	32
Tableau 8 : Donnés concernant la décision prise après persistance des symptômes	33
Tableau 9 : donnés concernant l'utilisation de l'antibiothérapie de couverture	34
Tableau 10 : Relation entre les vétérinaires et les laboratoires régionaux.....	35
Tableau 11 : Donnés concernant l'administration des antibiotiques	36
Tableau 12 : Données à propos du contact vétérinaire-éleveur	37
Tableau 13 : un tableau synthétisant les natures des antibiotiques utilisés en cas de pathologies ovines	38
Tableau 14 : Natures des antibiotiques utilisés en cas de pathologies respiratoires.....	39
Tableau 15 : Natures des antibiotiques utilisés en cas de pathologies digestives.....	41
Tableau 16 : Natures des antibiotiques utilisés en cas de pathologies gynécologiques.....	42
Tableau 17 : Les antibiotiques les moins utilisés.....	43

Abréviations

ADN : L'acide désoxyribonucléique

DHPS : DeoxyhypusineSynthase

ARN : Acide Ribonucléique

CMI : Concentration Minimale Inhibitrice

LMR : Limite Maximale de Résidus

TIAC : Toxi-Infections Alimentaires Collectives

SARM : Staphylocoque doré résistant à la méthicilline

SPSS : Statistical Package for the Social Sciences

PLP : des protéines de liaison aux pénicillines

UDP : l'undécaprényl-phosphate

Table des matières

Remerciements

Dédicaces

Listes des figures

Listes des tableaux

Abréviation

Introduction	1
Partie bibliographique	3
I. Les antibiotiques	3
I.1. Rappel historique	3
I.2. Généralités :	5
I.3. Mode d'action des antibiotiques :	6
I.3.1. Antibiotiques agissant sur la paroi bactérienne :	7
I.3.2 Antibiotiques agissant sur les membranes (externe et cytoplasmique) :	7
I.3.3. Antibiotiques agissant sur l'appareil nucléaire :	7
I.3.4. Antibiotiques agissant sur les ribosomes :	8
I.3.5. Antibiotiques agissant sur les acides mycoliques (antituberculeux) :	9
II. L'antibioresistance	10
II.1. Définition et origine de la résistance :	10
II.1.1. Définition :	10
II.1.2. Origine de la résistance :	11
II.2. Mécanismes de résistance :	12
III.1. Utilisation des antibiotiques en médecine vétérinaire :	15
III.2. Conséquences de l'antibiothérapie sur l'animal : accidents et échec de l'antibiothérapie :	16
III.3. Impact de l'antibiothérapie vétérinaire sur la santé humaine :	17
III.3.1. Résidus de traitement et flore intestinale humaine :	17

III.3.2. Diffusion des bactéries résistantes entre l'animal et l'Homme :	18
VI. Solutions alternatives aux antibiotiques	21
Partie expérimentale	26
Objectifs	26
Matériel et méthodes	26
2.1 Description de la wilaya de M'sila :	26
2.2 Situation de l'élevage ovin à M'sila :	27
2.3 Situation des vétérinaires à M'sila :	28
2.4 Elaboration du questionnaire :	28
Résultats et Discussion	29
3.1 Caractéristiques des vétérinaires interrogés	30
3.2 Diagnostique et prescriptions des traitements	31
3.3 Relations : Vétérinaire-Eleveur	36
3.4 Type d'antibiotique utilisé selon le site d'infection	38
Conclusion	45

INTRODUCTION

Introduction

Depuis leur découverte il y a moins d'un siècle, les antibiotiques ont occupé une place de plus en plus importante dans l'arsenal thérapeutique médical. Leur large utilisation a néanmoins entraîné l'émergence de résistances bactériennes à l'égard d'une grande partie de ces antibiotiques (AFSSA, 2006).

Cette résistance bactérienne constitue de nos jours une préoccupation sanitaire internationale, tant pour la santé humaine que pour la santé animale. En effet, le développement de ces résistances et la sélection de germes multirésistants pourraient mettre en péril l'efficacité de la thérapie anti-infectieuse moderne, et donner naissance à une « ère post antibiotique » (AFSSA, 2006).

Pour les vétérinaires, l'enjeu est double. En plus de se préoccuper de la santé animale, ils doivent également avoir un objectif de santé publique. Depuis une vingtaine d'années, les risques sanitaires liés au développement de ces résistances ont amené les pouvoirs publics à élaborer des plans d'attaques pour réduire les risques de sélection d'antibiorésistances en médecine vétérinaire où l'objectif est à la fois d'utiliser moins et mieux les antibiotiques. Que ce soit au niveau national ou mondial, les politiques essaient de travailler main dans la main pour faire de cette lutte le garant du maintien d'un arsenal thérapeutique efficace (ANSES, 2014).

Pour parvenir à une restitution complète des applications thérapeutiques des antibiotiques, il est nécessaire de disposer de plus d'informations sur le rôle des micro-organismes 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 de la Wilaya de M'sila, concernant l'utilisation des antibiotiques en élevage ovin aujourd'hui encore assez mal connues.

PARTIE
BIBLIOGRAPHIQUE

Partie bibliographique

I. Les antibiotiques

I.1. Rappel historique

Dans l'Antiquité, et jusqu'au Moyen-Âge, alors même que la notion d'agent infectieux est encore inconnue, certains peuples antiques comme les Chinois ou les Égyptiens, utilisent déjà des moisissures du genre *Penicillium* pour traiter certaines infections, notamment cutanées (Maillard, 2002).

La première preuve d'un antagonisme entre certains être vivants, décrit pour la première fois en 1823, est apportée par Pasteur et Joubert en 1877 : ils démontrent en effet que *Bacillus brevis* atténue la virulence du bacille du charbon. D'autres exemples suivent, aboutissant en 1889 à la notion d'« antibiose », créée par Vuillemin, par opposition à celle de « symbiose ».

A la fin du 19^{ème} siècle, Ernest Duchesne démontre à l'occasion de sa thèse de doctorat en médecine que l'inoculation de cultures de *Penicillium glaucum* protège les cobayes de la virulence d'une dose létale de bactéries pathogènes. Il envisage alors une utilisation à but thérapeutique des propriétés antimicrobiennes de certaines moisissures, mais ses résultats ne sont pas publiés, et il ne peut poursuivre ses travaux.

Deux ans après, la première enzyme protéolytique d'activité antibiotique, la pyocyanase, est découverte. Produite par *Pseudomonas aeruginosa*, elle est notamment active sur le vibron cholérique et le bacille de la diphtérie. En 1922, Alexander Fleming découvre dans les sécrétions nasales et les larmes une substance d'activité analogue à celle de la pyocyanase, qu'il nomme lysozyme, mais cette protéine est inactive sur la plupart des pathogènes pour l'Homme. Néanmoins, cette découverte va permettre celle, 6 ans plus tard, de la pénicilline (ESPINASSE J, 1983).

A l'été 1928, Fleming travaille sur la grippe et le rhume, et a placé des souches de Staphylocoques dans des boîtes de Pétri. A son retour de vacances, il observe que ses géloses ont été contaminées par des spores de champignons provenant d'un laboratoire voisin, mais surtout que ces moisissures, souches de *Penicillium notatum*, inhibent la croissance des

colonies de Staphylocoques poussant à leur périphérie (**ESPINASSE J, 1983**). 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 (**ENRIQUEZ B, 2002**).

En parallèle, les premiers sulfamides sont découverts au début des années 30, révolutionnant la thérapeutique des pneumonies, puis les sulfones, actifs contre la lèpre. Ce sont les premiers antibactériens de synthèse, mais ils sont inactifs contre de nombreux germes. En 1939, Avery découvre la tyrothricine, mélange de trois antibiotiques, qui est le premier antibiotique déclaré comme substance thérapeutique. Trop toxique, elle ne peut être utilisée par voie générale, mais reste exploitée en application cutanée (**ESPINASSE J, 1983**)

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.

Grâce à la promotion faite par le gouvernement américain, la pénicilline est largement utilisée sur les fronts de la seconde guerre mondiale, mais la molécule originelle présente certains inconvénients (utilisation possible uniquement par voie injectable) et lacunes (spectre étroit limité en majorité aux bactéries Gram positif). La détermination de sa structure ouvre les portes à des modifications, ce qui donne naissance aux antibiotiques de semi-synthèse (**ENRIQUEZ B, 2002**).

Les antibiotiques peuvent donc être d'origines naturelles, semi-synthétiques ou produits en totalité par génie chimique.

Actuellement, les principaux composés antibactériens employés en médecine vétérinaire sont issus de bactéries actinomycétales du genre *Streptomyces*, de champignons ou de bacilles. Les composés les plus récents ont été produits par semi-synthèse (**Enriquez, 2002**).

Tableau 01 : Date de découverte de quelques molécules antibiotiques
(Maillard, 2002).

Micro-organisme	Famille	Molécule	Date de découverte
<i>Penicillium</i>	Pénicillines	Pénicilline	1929
<i>Streptomyces</i>	Aminoglycosides	Streptomycine	1944
		Néomycine	1949
		Kanamycine	1957
		Tobramycine	1967
		Amikacine	1975
	Tétracyclines	Chlortétracycline	1948
		Oxytétracycline	1949
	Quinolones	Acidenalidixique	1962
<i>Cephalosporum</i>	Phénicolés	Chloramphénicol	1946
	Macrolides	Erythromycine	1952
	Céphalosporines	Céphalotine	1954

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 (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 micro-organismes ou à quelques espèces seulement (Bambeke, 2008).

I.3. Mode d'action des antibiotiques :

Les quatre cibles principales sont :

- **La paroi** : inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne (bétalactamines, glycopeptides, fosfomycine) (Perryet al, 2002).
- **La membrane cytoplasmique** : inhibition de la synthèse de la membrane (polymyxines) (Perryet al. 2002).
- **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)

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 (Talbertet al. 2009).

I.3.1. Antibiotiques agissants sur la paroi bactérienne :

➤ Les bêtalactamines

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).

➤ Les glycopeptides

Ils ont pour cible : l'undécaprényl-phosphate (UDP), qui est un transporteur transmembranaire des précurseurs du peptidoglycane : la chaîne de peptidoglycane en formation, les peptides de la paroi non encore couplés. Ils sont bactéricides temps dépendants lents.

➤ La fosfomycine

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

1.3.2 Antibiotiques agissant sur les membranes (externe et cytoplasmique) :

➤ Les polymyxines

Elles se fixent sur les phospholipides membranaires ; les membranes ne peuvent plus se remanier, se déforment et deviennent perméables. Elles sont bactéricides mais diffusent mal dans les tissus.

I.3.3. Antibiotiques agissant sur l'appareil nucléaire :

➤ **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 co-facteurs de la synthèse des acides nucléiques ; les sulfamides agissent sur la dihydroptéroate-synthétase ; le triméthoprim agit sur la dihydrofolate-réductase. Ils sont bactéricides.

➤ **Les quinolones**

Elles sont réparties en deux groupes : les quinolones et les fluoroquinolones larges ciblées sur quelques espèces.

Elles agissent sur des enzymes réglant la conformation de l'ADN, les topo-isomérases (essentiellement les topo-isomérases II ou ADN gyrases). Elles sont bactéricides. Elles atteignent de bonnes concentrations intracellulaires dans les cellules eucaryotes.

➤ **Les rifamycines**

Ce sont des produits inhibant la synthèse des ARN messagers par inhibition de l'ARN polymérase ADN dépendante. Elles sont bactéricides et surtout utilisées pour traiter la tuberculose. Elles atteignent de bonnes concentrations intracellulaires dans les cellules eucaryotes.

➤ **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. Antibiotiques agissant sur les ribosomes :

➤ **Les phénicolés**

Ils se fixent sur le ribosome au niveau du site amino-acyl 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.

➤ **Les tétracyclines**

Elles se fixent sur le ribosome au niveau du site amino-acyl 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 macrolides, lincosamides et synergistines**

Ces produits se fixent sur la sous-unité 50 S du ribosome Les macrolides et les

lincosamides sont bactériostatiques ; les synergistines sont bactéricides. Ils atteignent de bonnes concentrations intracellulaires dans les cellules eucaryotes.

➤ **L'acide fusidique**

Il se fixe sur le site amino-acyl et bloque la translocation de la chaîne peptidique en formation. Il est bactériostatique.

➤ **Les aminosides**

Ils se fixent irréversiblement au niveau de la sous-unité 30S du ribosome ; ils sont des inhibiteurs de la traduction : ils provoquent des erreurs de lecture du message porté par l'ARN messager. Ils sont de puissants bactéricides concentration-dépendants.

I.3.5. Antibiotiques agissant sur les acides mycoliques (antituberculeux) :

➤ **L'isoniazide**

Il inhibe la synthèse des acides mycoliques, constituants essentiels de la paroi des mycobactéries. Il est bactéricide sur les bacilles à multiplication active et sur les bacilles phagocytés.

➤ **L'éthambutol**

Il inhibe la fixation à la paroi des acides mycoliques nouvellement constitués. Il est bactériostatique sur les bacilles à multiplication active et sur les bacilles phagocytés.

➤ **Lépyrazinamide**

Il semble agir d'une façon proche de celle de l'isoniazide. Il est actif uniquement sur les bacilles phagocytés (**Figarella et al. 2007**).

II. L'antibiorésistance

II.1. Définition et origine de la résistance :

II.1.1. Définition :

La résistance d'une bactérie à un antibiotique peut être définie différemment selon la discipline qui l'étudie. D'un point de vue bactériologique, elle caractérise une souche bactérienne dont la croissance n'est pas inhibée au contact d'une concentration d'antibiotique empêchant la multiplication de la majorité des autres souches de son espèce (ANDREMONTA, 2000). En règle générale, on considère qu'une bactérie est résistante lorsqu'elle peut se multiplier au contact d'une teneur en antibiotique 8 à 10 fois supérieure à la Concentration Minimale Inhibitrice moyenne de son espèce. Cette définition relative à l'étude des CMI est commune aux bactériologistes et aux épidémiologistes. Néanmoins, les premiers considèrent qu'une bactérie est résistante après avoir mis en évidence un mécanisme permettant d'expliquer ce phénomène de résistance, tandis que les seconds comparent statistiquement les différentes CMI et admettent comme résistante une souche dont la CMI est supérieure et significativement différente de la CMI moyenne de son espèce. D'un point de vue pharmacologique, la résistance est définie comme l'atteinte au niveau des tissus malades d'une concentration maximale en antibactérien trop faible pour inhiber la croissance bactérienne. Enfin, d'un point de vue clinique, une bactérie est résistante si le traitement mis en place par le praticien est inefficace pour traiter l'infection dont elle est la cause (Figarella Jet al, 2007).

Pour classer les souches microbiennes selon leur sensibilité à un antibactérien donné, des experts ont établi des seuils adaptés à chaque discipline évoquée ci-dessus. En microbiologie on constate que, en règle générale, la croissance de l'ensemble des souches d'une même espèce bactérienne est inhibée dans un intervalle restreint de concentrations croissantes d'antibiotique. La répartition des différentes espèces de bactéries en fonction de leur CMI suit une répartition dite bimodale avec un premier groupe de bactéries inhibées à faible concentration (espèces sensibles) et un second où les micro-organismes peuvent se multiplier à des concentrations bien supérieures aux CMI du premier ensemble (Figarella Jet al, 2007).

II.1.2. Origine de la résistance :

Les premiers antibiotiques, découverts au début du XX^{ème} siècle, étaient des substances naturelles ou semi-synthétiques produites par des champignons ou des bactéries, leur permettant ainsi de concurrencer d'autres micro-organismes pour les substrats. Les bactéries ont donc été en contact avec les antibactériens bien avant la mise en évidence de leurs vertus thérapeutiques, ces derniers exerçant donc sur les souches une pression de sélection à bas bruit (**MAILLARD, 2002**). Les microbes produisant naturellement les substances antibactériennes possèdent des moyens de défense les protégeant contre leurs actions. La pression de sélection qu'elles ont exercée sur les autres espèces a poussé ces dernières à développer des mécanismes d'échappement, qui peuvent être de trois sortes :

- Acquisition et modification de gènes de résistance provenant des micro-organismes producteurs d'antibiotiques,
- Mutation d'un gène jouant un rôle physiologique pour la bactérie, orienté vers la production d'une enzyme dégradant certains agents antimicrobiens,
- Modification de la cible de l'antibiotique, la rendant insensible aux antibactériens.

Depuis l'utilisation des antibiotiques en thérapeutique, la pression de sélection s'est accrue, favorisant les bactéries ayant acquis des moyens de défense. Ce contact permanent avec les antibactériens et la coexistence de nombreuses bactéries dans un même milieu sont les facteurs essentiels de l'émergence de la résistance (**Chardon M, 2015**). L'implication de l'usage thérapeutique des antibiotiques en élevage a été démontrée dès les années 50, avec l'apparition de souches résistantes à la streptomycine, aux sulfamides ou aux tétracyclines peu de temps après leur commercialisation. Ceci s'est confirmé avec d'autres molécules plus récentes (ampicilline, gentamicine) (**ESPINASSE J, 1983**).

Une autre hypothèse concernant l'origine des gènes de résistance évoque le détournement de gènes bactériens de leur rôle premier : en particulier, les éléments responsables de l'export des antibiotiques dériveraient des transporteurs de sucres (**Gérard Moulin**).

Quelle que soit la définition considérée, selon la discipline qu'il l'étudie, la résistance bactérienne se traduit sur le plan clinique par des échecs thérapeutiques. Existait bien avant la découverte des premiers antibiotiques, elle s'est développée sous l'effet de la pression de sélection qu'a générée leur utilisation. Le paragraphe suivant détaille les mécanismes de résistance identifiés à l'heure actuelle chez les bactéries.

II.2. Mécanismes de résistance :

La résistance bactérienne est une propriété inconstante, et qui s'exprime différemment selon l'environnement de la bactérie et les facteurs de croissance qui s'y trouvent (70). On distingue deux grands types de résistance :

Naturelle : elle est caractéristique de toutes les souches d'une espèce bactérienne, et est liée à l'absence de la cible sur laquelle agit l'antibiotique, ou à l'inaccessibilité de cette cible. Ces mécanismes d'échappement sont dits « intrinsèques »(SCOTT, 2009).

- Acquis : elle est liée à la sélection, sous la pression exercée par les antibiotiques sur les bactéries, de micro-organismes ayant acquis des mécanismes de résistance. Elle peut ne concerner qu'une souche au sein d'une espèce bactérienne, et provient en majorité d'un transfert de matériel génétique, dans les conditions que nous détaillerons ci-après. C'est cette résistance qui pose actuellement problème, en médecine humaine et en médecine vétérinaire (Madec J.-Y, 2012).
- Parmi les divers moyens de défense naturelle identifiés chez les bactéries, on peut citer l'absence de perméabilité aux macrolides, aux lincosamides et aux streptogramines (bacilles Gram -), et l'imperméabilité de la membrane externe de *Pseudomonas aeruginosa* aux sulfamides et au triméthoprimine(CHASLUS-DANCLA E, 2003).

Certains mécanismes de résistance acquis sont communs à de nombreuses espèces bactériennes, tandis que d'autres sont beaucoup plus spécifiques. Pour certains agents infectieux, plus de six moyens d'échappement différents ont été identifiés (CHASLUS-DANCLA E, 2003). D'une manière générale, une bactérie peut échapper à un antibiotique de quatre façons différentes :

- L'inactivation enzymatique : il s'agit de la production par la bactérie d'une enzyme qui induit une modification de la molécule antibiotique, aboutissant au final à son inactivation. C'est un moyen de défense mis en œuvre contre de nombreuses familles d'antibiotiques comme les bêta-lactamines ou les aminosides.
- La modification ou l'occultation de la cible de l'antibiotique : variation au niveau du site d'action, protection par des protéines spéciales empêchant celui-ci de se lier à sa cible ou remplacement de cette dernière par une molécule pour laquelle l'antibiotique

aura une affinité moindre sont autant de mécanismes d'échappement d'une bactérie à un antibiotique (**ANDREMONT A, 2000**)

- La diminution de la concentration intracellulaire en antibiotique : ceci met en jeu deux mécanismes différents qui sont une réduction de l'entrée de l'antibactérien dans la cellule par diminution ou absence de synthèse des voies d'entrée de celui-ci (porines en particulier), ou une augmentation de l'efflux de ce dernier par activation de systèmes actifs de transport (protéines transmembranaires par exemple).
- Le détournement de voies métaboliques : ceci concerne les antibiotiques agissant sur des voies de synthèse fondamentales pour la bactérie, celle-ci réagissant en produisant une quantité additionnelle d'enzymes moins sensibles à ces antibactériens (**ANDREMONT A, 2000**).

➤ **Résistances aux sulfamides**

Les résistances aux sulfamides sont très communes et dues à de nombreux mécanismes. On peut par exemple citer la diminution de la perméabilité de la membrane nucléaire des bactéries afin d'empêcher l'antibiotique d'atteindre le noyau. Un système de pompe active à efflux peut également se mettre en place, ou des mutations de la forme de la DHPS ou encore l'augmentation de la synthèse d'acide para-aminobenzoïque dont les sulfamides sont des analogues (**Zaffiriet al. 2012 ; Giguèreet al. 2013**).

➤ **Résistances aux bêta-lactamines**

Les résistances bactériennes aux bêta-lactamines concernent principalement l'hydrolyse du noyau beta-lactame grâce à une enzyme : la bêta-lactamase. Celle-ci a été identifiée pour la première fois sur *E. coli* en 1940, mais a vite été retrouvée chez presque toutes les familles de bactéries (**Zaffiriet al. 2012 ; Giguèreet al. 2013**).

➤ **Résistances à la streptomycine**

Les résistances à la streptomycine sont globalement dues à des mutations des protéines ribosomales, empêchant les antibiotiques de se fixer sur leur site d'action. On peut notamment citer les modifications de la sous-unité ribosomale 16S chez les mycoplasmes (**Zaffiriet al. 2012 ; Giguèreet al, 2013**).

➤ **Résistances aux aminosides**

Les bactéries à Gram positif et négatif ont des capacités de phosphorylation, adénylation ou d'acétylation des aminosides, neutralisant leur effet (**Giguère et al, 2013**).

➤ **Résistances aux macrolides**

Les bactéries à Gram positif peuvent présenter une méthylation de l'ARN ribosomal pour empêcher la fixation des macrolides. Les staphylocoques ont par ailleurs une possibilité d'efflux de l'antibiotique, augmentant leur résistance (**Giguère et al, 2013**).

➤ **Résistances aux céphalosporines**

Les résistances aux céphalosporines s'axent sur des mécanismes permettant notamment de résister à la dégradation enzymatique pariétale (**Giguère et al, 2013**).

➤ **Résistances aux fluoroquinolones**

Les bactéries ont aussi un système de transport actif pour les fluoroquinolones hors de la cellule. Par ailleurs, certaines topoisomérases bactériennes ont naturellement une faible affinité pour les quinolones. Enfin, les récepteurs bactériens peuvent mettre en place une protection pour empêcher les molécules de se fixer (**Giguère et al, 2013**).

➤ **Résistances aux tétracyclines**

Certaines entérobactéries, en particulier *E. coli*, ont la capacité à mettre en place un transport actif et repousser les tétracyclines hors de la cellule. A cela s'ajoute une protection ribosomale chez les bactéries à Gram positif.

➤ **Résistances aux phénicolés**

Encore une fois, les entérobactéries ont des mécanismes de défense face à cet antibiotique. On peut citer un transport actif, comme pour les tétracyclines, mais aussi une acétylation du chloramphénicol, le rendant inactif (**Giguère et al, 2013**).

III. Les antibiotiques en médecine vétérinaire

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).

III.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 (Milleman, 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 oeuvre 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'**antibioprévention**, 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 intramammaires 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**).

III.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 (**Chatelletet 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 (déviations 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, 2004**).

III.3. Impact de l'antibiothérapie vétérinaire sur la santé humaine :

III.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.

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 (**Chatelletet 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.

III.3.2. Diffusion des bactéries résistantes entre l'animal et l'Homme :

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, 2013**).

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, 2013**).

La deuxième voie de dissémination des résistances consiste en des contacts rapprochés entre animaux et humains (**Madecet 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, 2004**).

La Figure 02 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.

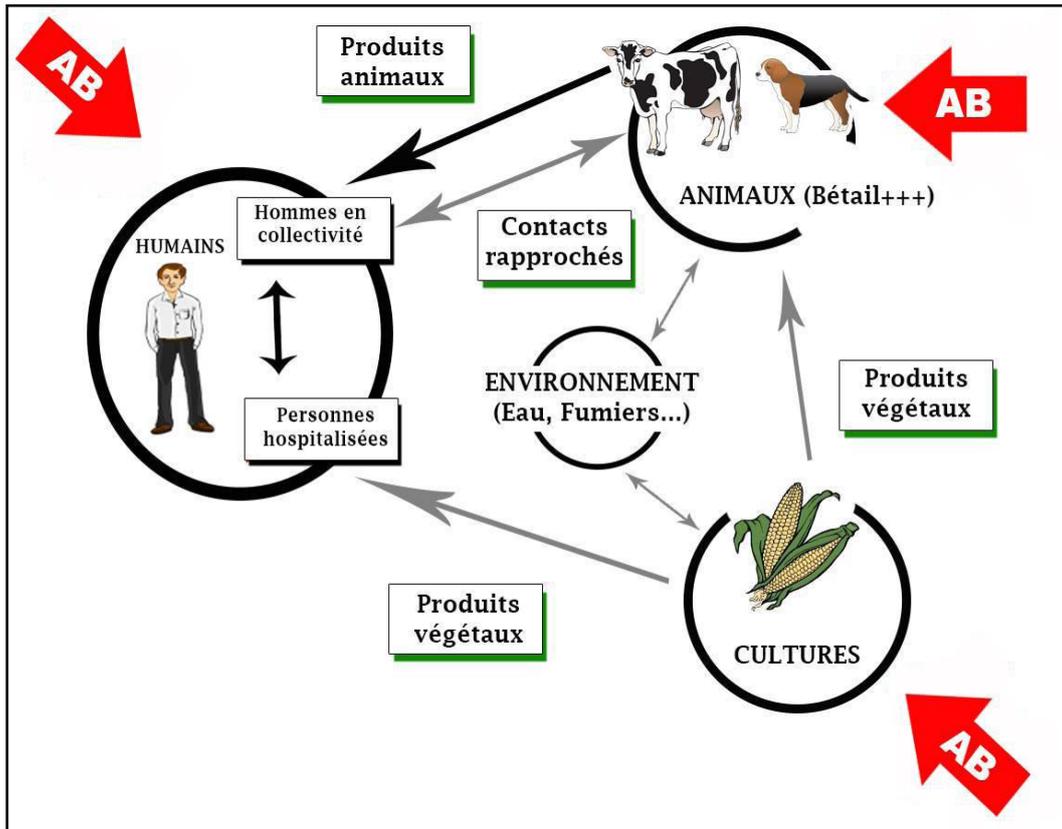


Figure 1 : les flux de transmission des résistances bactériennes(Toutain, 2007).

VI. 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**).

Tableau 1 : Spécialités homéopathiques utilisables contre les diarrhées et les troubles respiratoires (**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>Mercuriuscorrosivus 7 CH, China 5 CH, Lachesis 7 CH</i>
	<i>Cuprummetallicum 5 CH, Camphora 5 CH, Veratrum album 5 CH</i>
Troubles respiratoires	<i>OSCILLOCOCCINUM, Aconitum 9 CH</i>
	<i>ALLIUM CEPA COMPOSE, Mercuriussolubilis,</i>
	<i>Heparsulfur 5 CH, Carbovegetalis 5 CH, Antimonium tartaricum 5 CH</i>
	<i>Bryonia 5 CH, Lycopodium 5 CH, Phosphorus 9 CH</i>

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).

Tableau 2 : Huiles essentielles et spécialités phytothérapeutiques utilisables contre les diarrhées (JEUNE, 2011)

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 troubles respiratoires (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, hysope officinale, laurier noble, pin sylvestre, ravintsara, thym
Antimicrobienne et Immunostimulante	Absinthe, échinacées, plantain lancéolé, thym	Cajeput, cyprès, eucalyptus, laurier noble, origan, pin sylvestre, ravintsara, serpolet, thym

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.

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.

PARTIE

EXPERIMENTALE

Partie expérimentale

Objectifs

Dans le contexte d'un projet de fin d'étude, une enquête a été déroulée dans la wilaya de M'sila qui vise à décrire les pratiques d'utilisation des antibiotiques en filière ovine.

Les données relevées de cette enquête sont transformées en tableaux et graphes pour but de vérifier le bon usage de ces molécules, voire les conditions de leurs utilisations chez les ovins et, enfin, déduire l'étendu des connaissances des vétérinaire praticiens sur ce sujet.

D'autre part, l'augmentation du phénomène d'antibio-resistance ces derniers temps nous oblige à suivre attentivement l'utilisation des antibiotiques en médecine vétérinaire pour mieux comprendre ce problème et trouver des solutions pour le contrer, ceci étant dit, parmi les objectifs soulignés est de quantifier les risques vis-à-vis l'utilisation des antibiotiques sur le terrain aujourd'hui.

Matériel et méthodes

2.1 Description de la wilaya de M'sila :

La ville de M'sila fait partie du bassin versant du Hodna. Elle se situe au Sud-est d'Alger, à 256 Km. Ses coordonnées géographiques sont 35°42'07'' et 4°32'50'' E.

La commune de M'sila s'étend sur une superficie de 252 Km², elle est limitée (Figure 1) au nord par la commune d'El Ach (wilaya de bordj bou Arreridj), au sud par la commune d'OuledMadhi (wilaya de M'sila), à l'est par la commune d'El Mtarfa et Maadid (wilaya de M'sila), à l'ouest par la commune d'Ouled Mansour (wilaya de M'sila).

Selon les données de la station météorologique de M'sila (1988-2015), la variation des précipitations moyennes mensuelles est irrégulière d'une façon générale. Le mois le plus pluvieux est septembre avec une moyenne de 25.6 mm, alors que le mois de juillet présente le mois le moins pluvieux avec une valeur de 3.75 mm.



Figure 2 : Carte géographique de la wilaya de M'sila([Site officiel de la wilaya de M'sila](#))

La région de M'Sila a été retenue au regard de ses potentialités agropastorales importantes. Cette région comprend tous les étages bioclimatiques steppiques : semiaride inférieur, aride supérieur et aride inférieur. Cela constitue un atout pour la diversité biogéographique des systèmes d'élevage ovin à étudier. M'Sila a connu une extension des superficies irriguées, surtout pour les cultures fourragères ; les superficies fourragères ont quintuplé grâce à l'application de multiples programmes de mise en valeur des terres agricoles initiés à partir de l'année 2000, pour atteindre 40 000 ha en 2018 (DSA, 2018).

2.2 Situation de l'élevage ovin à M'sila :

Le cheptel ovin a également connu un accroissement important pendant la même période ; il est passé de 1 million de têtes en 2000 à 1,65 million en 2018, enregistrant un taux moyen de croissance annuel de l'ordre de 3,34 % (DSA, 2018).

Ainsi, la région présente un potentiel important de production de viande ovine et de moutons d'El Aïd (fête religieuse de sacrifice des moutons). La région d'étude s'étale sur une vaste superficie estimée à 1,8 million d'hectares, dont 1 million sont des terres réservées aux parcours. Ces dernières ont subi une dégradation très sévère sur 73 % de leur superficie, due principalement à la surcharge animale (HCDS, 2010).

2.3 Situation des vétérinaires à M'sila :

La distribution des vétérinaires praticiens dans les différentes communes de wilaya est faite de façon inégale. D'après le tableau au-dessous et les connaissances de la région, on a remarqué que les vétérinaires privés sont majoritairement situés dans les communes où l'activité rurale est dominante, de ce fait les vétérinaires rural sont la partie majoritaire.

2.4Elaboration du questionnaire :

2.4.1 Objectifs :

Avant de commencer à rédiger les questions d'un questionnaire, il faut au préalable définir précisément ses objectifs, c'est-à-dire les informations que nous souhaitons obtenir à partir de ce dernier. Chaque question doit permettre de répondre à un objectif précis et s'y tenir.

Pour notre étude, le questionnaire avait pour but d'englober toutes les modalités de l'usage des antibiotiques dans la filière ovine afin de récolter le maximum d'informations nécessaires pour atteindre les objectives principales.

2.4.2 Préparation du questionnaire

Différent type de questionnaire existe pour récolter les informations voulues lors d'une enquête descriptive. Pour notre étude, le questionnaire était technique car il enquêtait les procédés et les méthodes employés par le vétérinaire dans le cadre des pratiques médicamenteuses basés sur l'usage des antibiotiques.

Les questions présentes dans le questionnaire peuvent être formulées de deux façons : les questions dites « ouvertes » laissent la réponse à cette dernière totalement libre tandis que les questions « fermées » laissent le choix aux vétérinaires entre quelques réponses prédéfinies. Pour la facilité d'exploitation des résultats et l'assurance d'obtenir un taux de réponse correct, il était essentiel que la majorité des questions soient formulées de façon fermée. Néanmoins, celles permettant de justifier ou expliquer les réponses aux questions fermés ne pouvaient être que mixtes. Pour une meilleure lecture, une partie des questions fermées ont été présentées sous forme de tableau de manière à confronter plus aisément les données. Enfin, les vétérinaires

étaient priés d'ajouter des remarques et des commentaires que nous prendrions en considération lors d'analyse des données récoltés. Le questionnaire ainsi finalisé, comportait des questions :

- D'ordre général concernant l'importance de la filière ovine dans le travail du vétérinaire interrogé.
- Sur les molécules antibiotiques utilisées par le vétérinaire praticiens et les doses prescrits pour chaque molécule.
- Sur les modalités du traitement antibiotique.
- Sur les principales dominantes pathologies en élevage ovin et les traitements mis en place lors de l'une de ces dominantes sur un animal.
- Sur la conduite du vétérinaire dès le premier signe et son attitude en cas d'échec du traitement antibiotique instauré.

La majorité des questionnaires étaient remplis en ligne, la méthode la plus simple et fiable pour avoir une réponse rapide de la part des vétérinaires.

2.5 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 (2018) a été utilisé pour étudier le degré de signification des résultats.

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.

3.1 Caractéristiques des vétérinaires interrogés

3.1.1 Nombres de vétérinaires

Parmi les 41 vétérinaires sollicités dans la wilaya de M'sila, 35 ont répondu favorablement à notre demande. Le taux de réponse est de **85%** 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 remplis est majoritaire et représentatif ce qui nous a permis d'arrêter l'enquête sur terrain et passer à l'analyse des données.

Tableau 4 : Données concernant le nombre des vétérinaires présents dans la wilaya de M'sila et le taux de réponse

Nombre des vétérinaires questionnés	35
Nombre des vétérinaires sollicités	41
Taux de réponse	85%

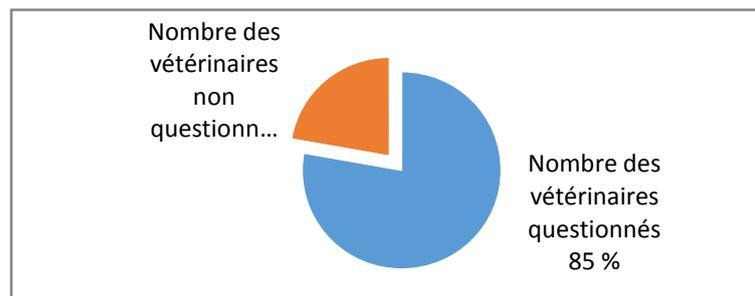


Figure 3 : données concernant le nombre des vétérinaires présents dans la wilaya de M'sila et le taux de réponse

03.1.2 Importance de l'activité ovine dans le travail du vétérinaire praticien :

L'activité ovine occupe une place importante dans le travail du praticien dans la région de M'sila en parallèle avec l'activité avicole et bovine. **54 %** des vétérinaires interrogés ont affirmé que l'espèce ovine représente la majorité de leur patient alors que **46 %** disent le contraire.

Tableau 5 : L'importance de l'activité ovine dans le cabinet du vétérinaire questionné.

Activité principale	19
Activité secondaire	16

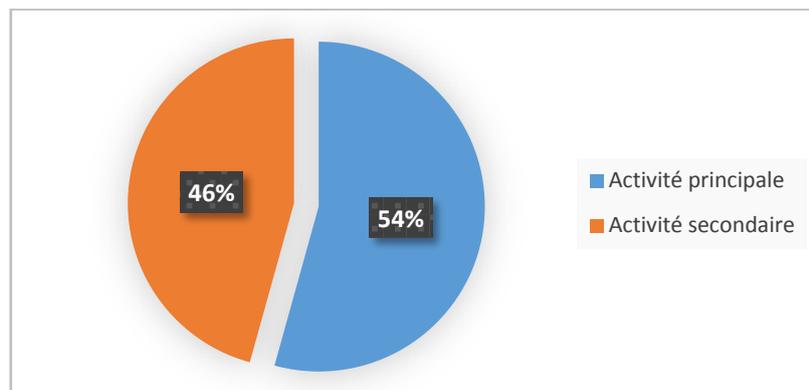


Figure 4 : L'importance de l'activité ovine dans le cabinet du vétérinaire questionné.

3.2 Diagnostique et prescriptions des traitements

3.2.1 Moment de sollicitation

On constate dans le graphe que **69%** des vétérinaires interrogés sont sollicités après aggravation des symptômes, tandis que **31 %** 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 dissimilaires de surveillance des animaux d'élevage par ces éleveurs.

Certains vétérinaires prétendent que les éleveurs, dont les élevages sont traditionnels, essaient 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.

Tableau 6 : Donnés concernant le Moment sollicité pour prescription d'antibiotique

Dès l'apparition des symptômes (1 ^{er} jour)	11
Après aggravation des symptômes	24

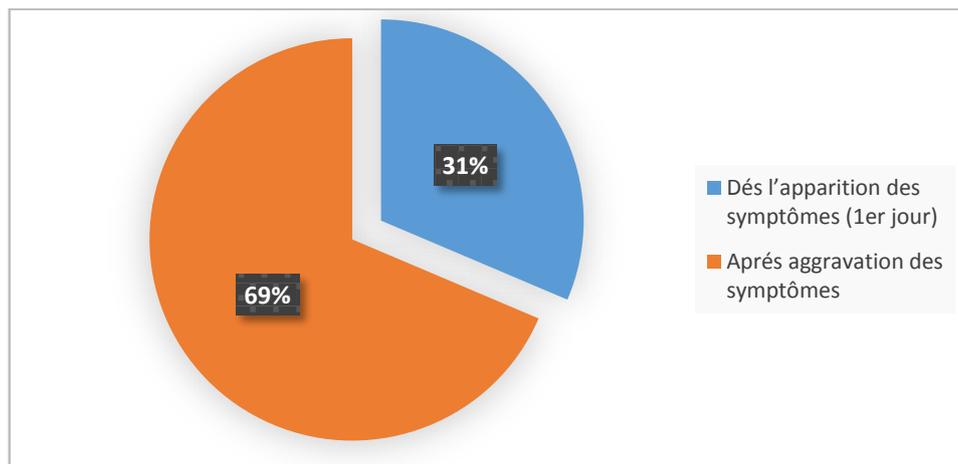


Figure 5 : Donnés concernant le Moment sollicité pour prescription d'antibiotique

3.2.2 Les modalités du traitement antibiotique

La plupart des vétérinaires interrogés utilisent des antibiotiques à large spectre d'activité pour faire face à une infection. Cette conduite est entretenue par **74 %** d'entre eux. D'autre coté, seulement **24%** préfèrent associer deux molécules d'antibiotique différentes.

Tableau 7 : les modalités de l'antibiothérapie devant un cas médical

Utiliser un antibiotique à large spectre d'activité	26
Utiliser une association d'antibiotiques	9
autre	0

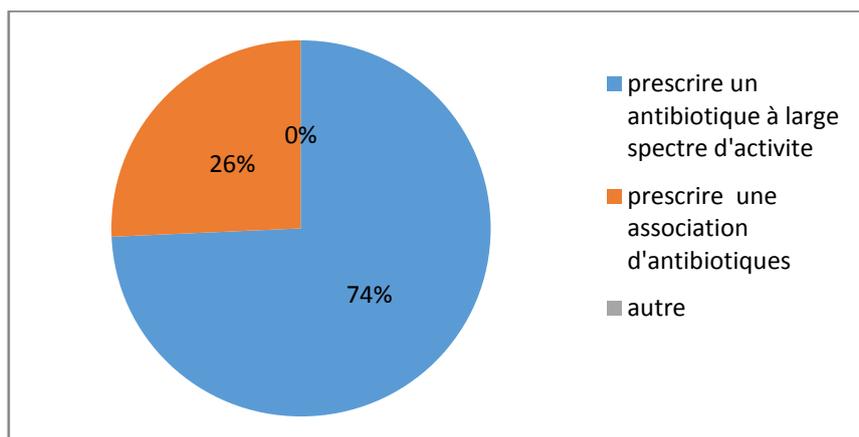


Figure 6 : Les modalités de l'antibiothérapie devant un cas médical

3.2.3 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 prolongation de la durée du même traitement est la mesure la plus pratiquée avec un pourcentage de **39%**.

Par contre **31%** des praticiens interrogés favorisent une association de plusieurs molécules d'antibiotiques, tandis que **24%** d'entre eux préfèrent changer la molécule utilisée initialement et la remplacer par une autre. Seulement deux (**4%**) vétérinaires réutilisent la même molécule mais en augmentant la dose thérapeutique et un seul (**2%**) envisage autre mesure hors celles proposés dans le questionnaire qui est l'antibiogramme.

Tableau 8 : Données concernant la décision prise après persistance des symptômes

Augmenter la dose du même traitement	2
prescrire une autre molécule	13
Prolonger la dure du même traitement	21
Prescrire une association d'antibiotiques	17
autre	1

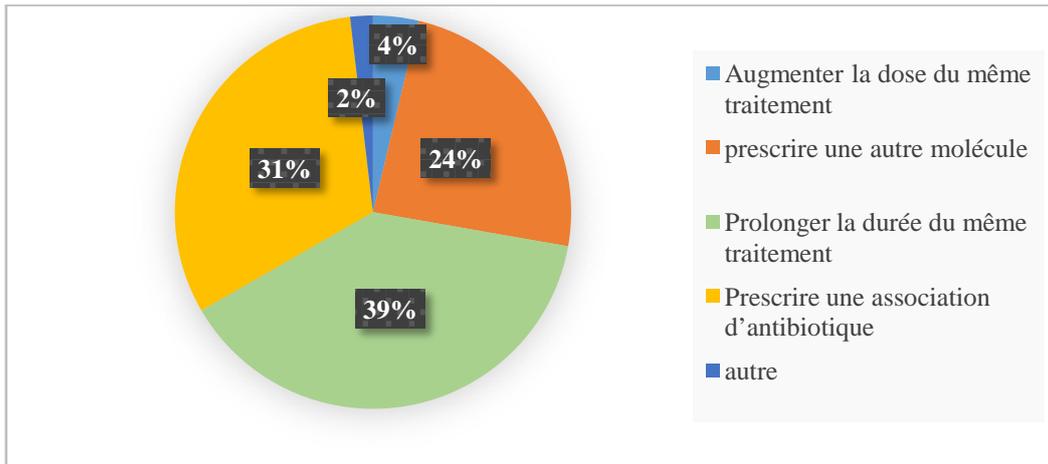


Figure 7 : Donnés concernant la décision prise après persistance des symptômes

L'antibiogramme reste la meilleure action envisageable en cas d'échec thérapeutique car il prévient les risques de l'utilisation aléatoire des antibiotiques sur la santé publique et animale. Toutefois, pour des raisons économiques, cette mesure est très peu pratiquée sur le terrain aujourd'hui.

3.2.4 Utilisation d'antibiotique de couverture

On compte **54 %** des vétérinaires qui utilisent des antibiotiques pour but de couverture tandis que **46%** 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.

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.

Tableau 9 : donnés concernant l'utilisation de l'antibiothérapie de couverture

Oui	19
non	16

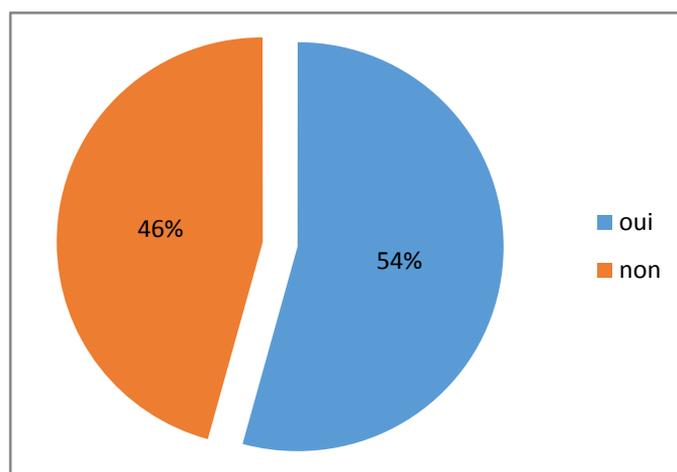


Figure 8 : Donnés concernant l'utilisation de l'antibiothérapie de couverture

3.2.5 Relation avec les laboratoires régionaux

Comme le tableau ci-dessous l'indique, **80%** des vétérinaires praticiens ne préfèrent pas recourir aux services des laboratoires régionaux, par contre, les **20%** 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.

Tableau 10 : Relation entre les vétérinaires et les laboratoires régionaux

Oui	7
non	28

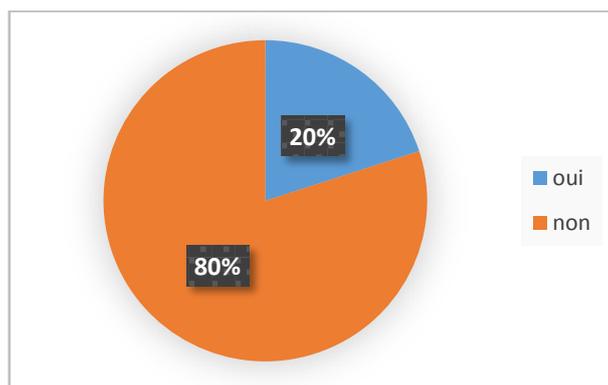


Figure 9 : Relation entre les vétérinaires et les laboratoires régionaux

3.3 Relations : Vétérinaire-Eleveur

3.3.1 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.

Tableau 11 : Données concernant l'administration des antibiotiques

Éleveur	0
Le vétérinaire lui même	35

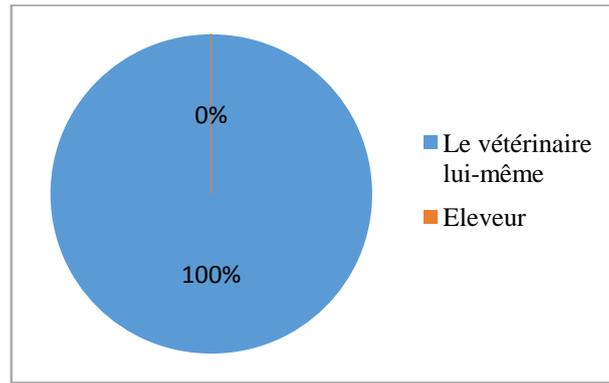


Figure 10 : Donnés concernant l'administration des antibiotiques

3.3.2 Contact avec l'éleveur après traitement

Après traitement, **94%** des vétérinaires maintiennent le contact avec l'éleveur et seulement **2%** 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.

Tableau 12 : Données à propos du contact vétérinaire-éleveur

Oui	33
Non	2

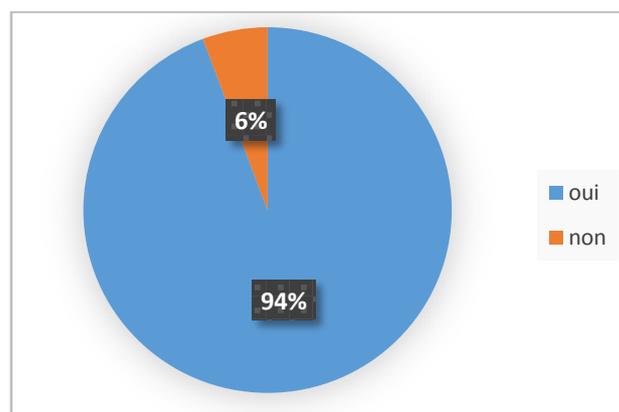


Figure 11 : Données à propos du contact vétérinaire-éleveur

3.4 Type d'antibiotique utilisé selon le site d'infection

En médecine vétérinaire, les antibiotiques représentent le composant le plus employé comme traitement de première intention. La spécialité utilisée peut ne comporter qu'une seule molécule active (« antibiotique seul », ou bien plusieurs (« association d'antibiotiques ») ou encore associer l'antibiotique à un anti-inflammatoire.

Les familles de molécules utilisées en médecine vétérinaire sont les mêmes que celles utilisées en médecine humaine, mais des différences existent entre ces deux médecines : en effet, la prise en compte du coût d'un traitement est capitale. En production animale, ce qui pousse à privilégier des molécules anciennes, moins chères, telles que les pénicillines et les tétracyclines, qui représentent aujourd'hui encore les antibiotiques les plus utilisés en élevage.

La pathologie diagnostiquée est un facteur déterminant dans le choix des molécules utilisées comme le montre le tableau 13 :

Tableau 13 : un tableau synthétisant les natures des antibiotiques utilisés en cas de pathologies ovines

Antibiotiques Pathologies	Beta-lactamine	Aminosides	Macrolides Et apparenté	Tetracyclines	Phenicolés	Sulfamides	Quinolones
Gynécologiques	20	1	0	8	0	3	2
Digestive	2	2	1	5	0	23	1
respiratoire	4	4	15	8	1	1	1
De mamelle	12	3	9	5	1	2	1
De l'appareil locomoteur	14	2	6	7	0	1	1

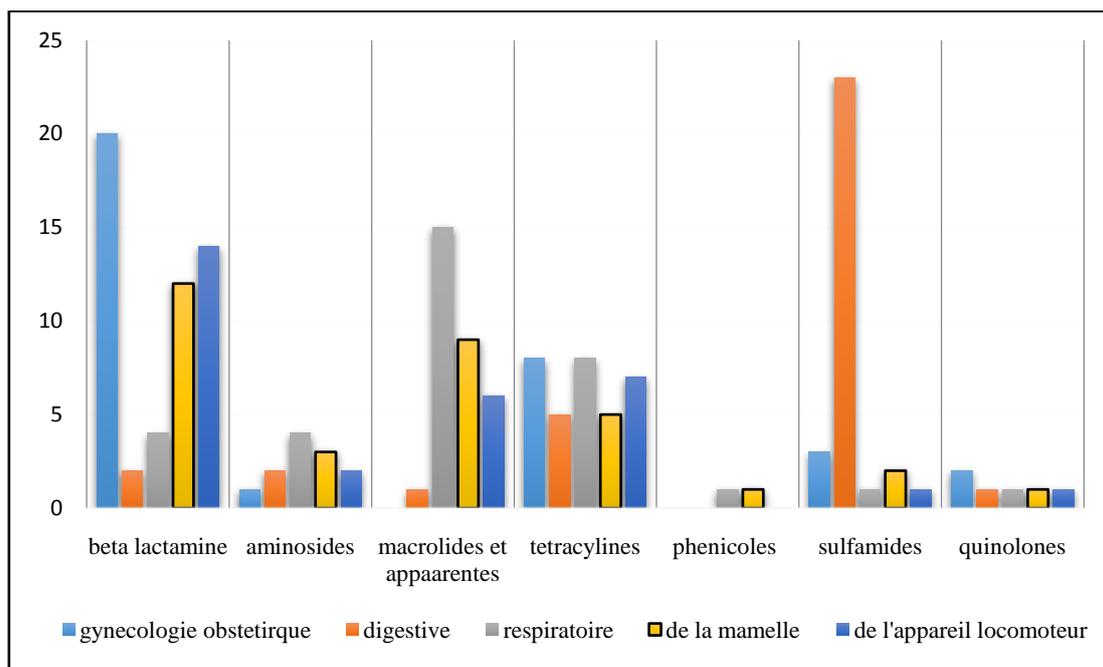


Figure 12 : un graph synthétisant les natures des antibiotiques utilisés en cas de pathologies ovines

3.4.1 Natures des antibiotiques utilisés en cas de pathologies respiratoires

On constate dans le tableau au-dessus que les macrolides (**44%**) sont le traitement de choix en cas de pathologie respiratoire. Les tétracyclines (**23%**), les bêta-lactamine(**12%**) et les aminosides (**12%**) viennent en deuxième position. Les familles restantes représentent une part très faible (**3%**) comme traitement des affections respiratoires.

Tableau 14 : Natures des antibiotiques utilisés en cas de pathologies respiratoires

Les antibiotiques	Nombre des vétérinaires
Beta-lactamine	4
Aminosides	4
Macrolides	15
Tétracyclines	8
Phenicolés	1
Sulfamides	1
quinolones	1

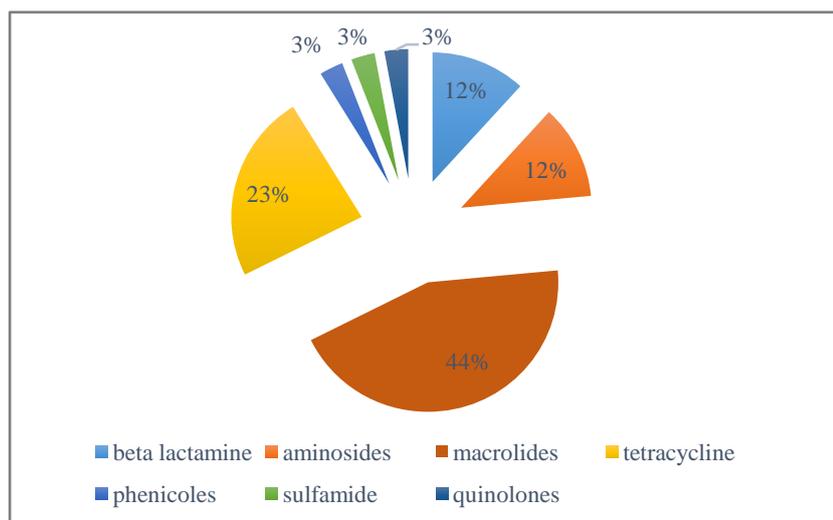


Figure 13 : Natures des antibiotiques utilisés en cas de pathologies respiratoires

3.4.2 Natures des antibiotiques utilisés en cas de pathologies digestives

En cas de pathologie digestive, les vétérinaires interrogés font majoritairement appel aux sulfamides (67%). Les tétracyclines sont encore citées en seconde position (5%). Le reste des réponses sont représentés dans le tableau et la figure accompagnante.

Tableau 15 : Natures des antibiotiques utilisés en cas de pathologies digestives

Les antibiotiques	Nombre des vétérinaires
Beta-lactamine	2
Aminosides	2
Macrolides	1
Tétracyclines	5
Phenicolés	0
Sulfamides	23
quinolones	1

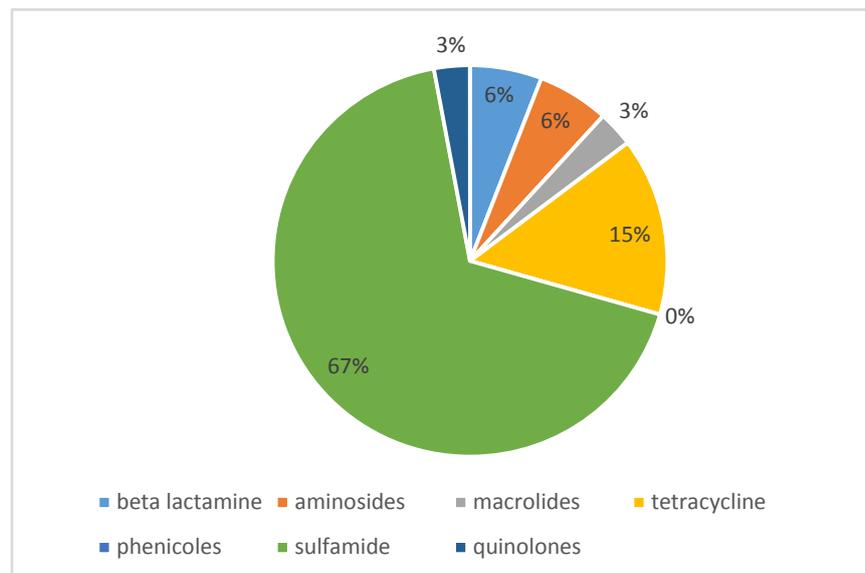


Figure 14 : Natures des antibiotiques utilisés en cas de pathologies digestives

3.4.3 Natures des antibiotiques utilisés en cas de pathologies gynécologiques

On constate que la prédominance des antibiotiques utilisés en cas de pathologie gynécologique est en faveur des beta-lactamine, cités par (59%) des vétérinaires

interrogés. Ensuite viennent respectivement les tétracyclines avec **(23%)** les sulfamides **(9%)** et les quinolones **(6%)**. Enfin, aucun vétérinaire n'a choisi les macrolides et les phenicolés.

Tableau 16 : Natures des antibiotiques utilisés en cas de pathologies gynécologiques

Les antibiotiques	Nombres des vétérinaires
Beta-lactamine	20
Aminosides	1
Macrolides	0
Tétracyclines	8
Phenicolés	0
Sulfamides	3
quinolones	2

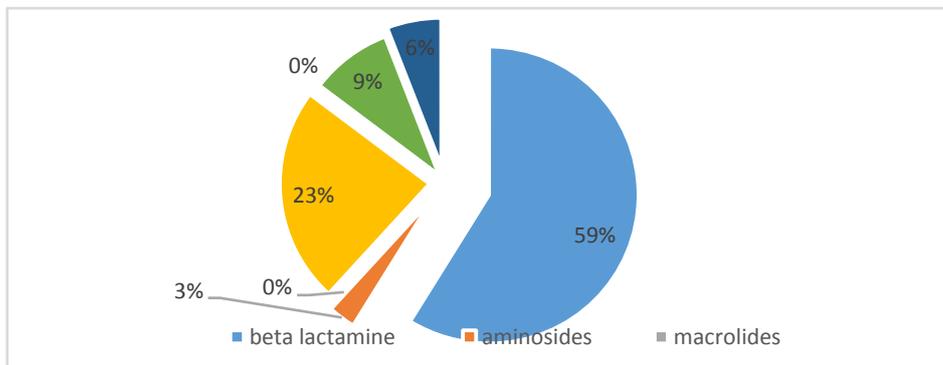


Figure 15 : Natures des antibiotiques utilisés en cas de pathologies gynécologiques

3.4.4 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.

Tableau 17 : Les antibiotiques les moins utilisés

Les antibiotiques	Nombre des vétérinaires
Beta-lactamine	2
Aminosides	9
Macrolides	2
Tetracyclines	6
Phenicolés	27
Sulfamides	2
quinolones	15
polypeptides	17

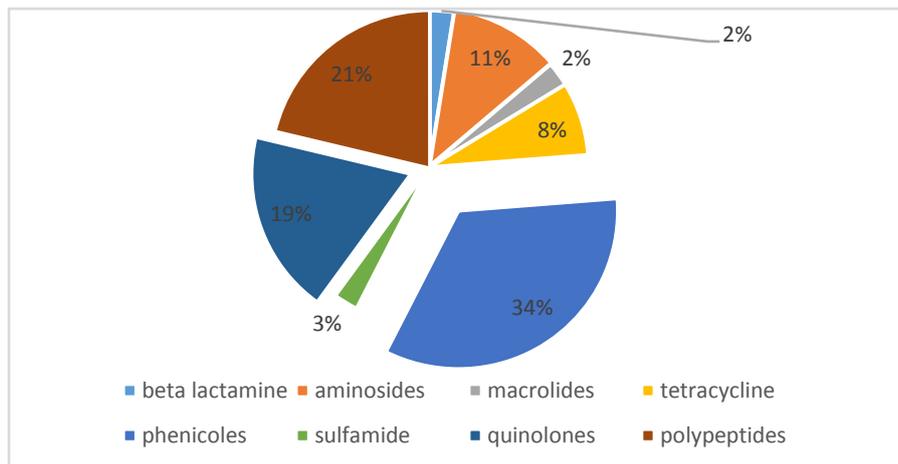


Figure 16 : Liste des antibiotiques les moins utilisés

Il existe peu de spécialités contenant des phénicolés (chloramphénicol). Il s'agit surtout de pommade à usage local : cutané, auriculaire ou ophtalmique. De même, le métronidazole et le dimétridazole sont les seules molécules disponibles de la famille des nitroimidazolés. Ils sont essentiellement destinés à lutter contre les infections bucco-dentaires. Les antibiotiques polypeptidiques se retrouvent essentiellement dans des produits à usage local pour les infections oculaires ou auriculaires.

3.4.5 Discussion concernant la nature des antibiotiques utilisés selon le site d'infection

Nous avons observé une légère différence de l'utilisation des antibiotiques entre les ovins de différents types de production, ainsi que par l'influence du temps d'attente, en particulier pour les céphalosporines davantage utilisées pour les animaux laitiers et dont le temps d'attente lait est nul.

Comme c'est cité plus haut, la notion du coût des antibiotiques influence aussi leur utilisation car nous avons remarqué que les molécules anciennes et moins coûteuses sont largement utilisées aujourd'hui comme les pénicillines et les tétracyclines.

Les informations obtenues sur l'utilisation des différentes familles d'antibiotiques selon les maladies sont concordantes pour la plupart avec l'enquête de Chatellet en 2007 faites en France (**CHATELLET et al, 2007**) :

Les sulfamides sont bien représentés pour le traitement des maladies digestives, comme les tétracyclines.

De même, les aminosides et les tétracyclines sont largement utilisés pour les mammites. Toutefois, l'ordre d'utilisation des molécules est différent de celui observé dans l'enquête auprès des vétérinaires (**CAZEAU et al, 2009**) pour les maladies liées à la mamelle, les affections digestives et respiratoires ; en revanche, il est identique pour les affections locomotrices et de la cavité abdominale.

Une hypothèse pour expliquer ces divergences pourrait être une différence entre médicaments délivrés par les praticiens et ceux qu'ils administrent eux-mêmes.

Conclusion

Conclusion

La progression de la résistance aux antibiotiques est une préoccupation urgente qui touche l'ensemble des pays de la planète. Bien qu'il soit urgent de renouveler l'arsenal thérapeutique, nous devons être conscients que l'âge d'or de l'antibiothérapie est bel et bien terminé. La situation est loin d'être satisfaisante. L'utilisation des antibiotiques en médecine humaine comme en médecine vétérinaire n'est pas encore irréprochable. Un certain nombre de prescriptions sont injustifiées ou ne correspondent pas aux recommandations, les tests de diagnostic rapide ne sont pas utilisés, les coopérations entre professionnels de santé restent anecdotiques.

Or, cette mauvaise utilisation des antibiotiques est lourde de conséquences en termes de santé publique. La problématique essentielle reste de trouver les solutions à proposer pour lutter contre la diffusion de la résistance aux antibiotiques. La lutte contre ces bactéries résistantes peut se faire par la prévention qui consiste entre autre, à comprendre leurs modes de transmission, à trouver les déterminants de la résistance, et par la suite développer et mettre en place des outils de détection et de surveillance en temps réel comme on nous l'avons montré dans la troisième partie la surveillance de la résistance des bactéries sentinelles parmi les méthode efficace et indispensable car elle apporte non seulement une aide évidente au choix thérapeutique (antibiothérapie curative ou prophylactique), mais aussi des informations précieuses pour l'épidémiologie et les stratégies de prévention.

Pour finir, une sensibilisation est nécessaire pour un meilleur usage des antibiotiques associé à des mesures de prévention en comprenons par-là que prévenir vaut mieux que guérir.

Références bibliographique

AFSSA. (2006). Usages vétérinaires des antibiotiques, résistance bactérienne et conséquences pour la santé humaine. Rapport du groupe de travail "Antibiorésistance".

ANDREMONT A. (2000) Impact des antibiotiques sur l'écologie de la résistance bactérienne : rôle du tube digestif. Médecine Mal. Infect. 30, s178 s184.

ANSES(2014a).Évaluation desrisquesd'émergenced'antibiorésistances liéesauxmodesd'utilisation desantibiotiquesdansledomainedelasantéanimaleen2014.**Rapportannuel– Editionsscientifique.**Enligne Maisons-Alfort:ANSES-ANMV,240pages.

ANSES, avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à la pertinence d'une révision de la définition des STEC pathogènes, 2019

Bambeke, 2008

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.

BORIES et al. 2008 Rapport concernant l'utilisation d'antibiotiques comme facteurs de croissance en alimentation animale.

CAZEAU et al., 2009 Utilisation des antibiotiques chez les ruminants domestiques en France : résultats d'enquêtes de pratiques auprès d'éleveurs et de vétérinaires.

CHARDON Hélène , Usages des antibiotiques en élevage et filières viandes Centre d'Information des Viandes avril 2014

Chardon M. Mécanismes de résistance des bactéries aux ATB [Mémoire]. Toulouse : Université Paul Sabatier; 2015.

CHASLUS-DANCLA E. Utilisation d'antibiotiques en élevage, résistance bactérienne et incidence en santé humaine. Polycoché. Faculté de médecine de Tours, Maîtrise de Sciences Biologiques et Médicales. 2003, 41p.

CHATELLET et al., 2007 Enquête sur l'usage des antibiotiques par les éleveurs. Study on the use of antibiotics by farmers. RESEARCHGATE.

ENRIQUEZ B. Les antibiotiques en médecine vétérinaire. Pharmacie et Toxicologie expérimentales et cliniques : notions générales sur les antibiotiques, les antibiotiques antibactériens, les antibiotiques antifongiques. Polycopié. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Unité Pédagogique de Pharmacie et Toxicologie. 2002, 157p.

ESPINASSE J. Antibiothérapie et antibioprévention chez les bovins. Rec.Méd.Vét., 1983, 159 (6), 549-559.

Figarella J ; Leyral G ; Terret M. Microbiologie générale et appliqué. Paris: **DELEGRAVE** édition ; 2007. p. 106-8.

Figarella J ; Leyral G ; Terret M. Microbiologie générale et appliqué. Paris: **DELEGRAVE** édition ; 2007. p. 106-8.

Gaudy C ; Buxeraud J. Antibiotiques : pharmacologie et thérapeutique. Paris : **ELSEVIER** édition ; 2005. p. 23-4.

Gérard Moulin Suivi des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques en France en 2013. Volumes et estimation de l'exposition des animaux aux antibiotiques

GHARBI, Utilisation des antibiotiques chez les animaux de rente **ECOLE NATIONALE DE MEDCINE VETERINAIRE DE SIDI TABET 2020**

GIGUÈRE S., PRESCOTT J.F., DOWLING P.M. (Éd.)

(2013)Antimicrobialtherapy in veterinarymedicine, 5th ed. ed. Ames, Iowa, USA, WileyBlackwell

Girafa Giorgio Enterococcifromfoods, Department of Microbiology and Enzymology, IstitutoSperimentaleLattieroCaseario, Via Lombardo 11, 26900 Lodi, Italy First published online 24 April 2002 **FEMS MicrobiologyReviews** 26 (2002) 163^171.

Madec J.-Y, (2012).Antibiorésistance : le passage Animal-Homme, mythe ou réalité ? **Bulletin épidémiologique, santé animale et alimentation**, 53, 50–52.

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 Éditions du Point vétérinaire, 2002, 37-46p.

MILLEMANN Y. Antibiorésistances et prescription antibiotique. **La Dépêche Technique**, 80 (Suppl), (2002), 25-29.

MOLINA et al. 2018 du ANTIBIOTIQUES et ANTIBIOTHERAPIE. UNIVERSITE PARIS 7 - DENIS DIDEROT FACULTE DE MEDECINE – SITE VILLEMIN.

OMS l'Organisation Mondiale de la Santé , Rapport antibiorésistance, 2017

Perry J ; Staley J ; Lory S. Microbiologie. Etats Unis: Sinauer Associates édition. 2002. p. 163.

PUYT J-D. Bases bactériologiques de l'antibiothérapie. In : Antibiothérapie vétérinaire. Virbac Éditions, 1996, 9-21.

Robson CL Expression of Pseudomonas aeruginosa Antibiotic Resistance Genes Varies Greatly during Infections in Cystic Fibrosis Patients 2018

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.

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.

SCHWARZ S., CHASLUS-DANCLA E. Use of antimicrobials in veterinary medicine and mechanisms of resistance. Vet.Res. 2001, 32, 201-225.

SCOTT, G., (2009). Antibiotic resistance. Medicine (Baltimore) **37**, 551–556.

Singleton P. Bactériologie pour la médecine, les biologies et les biotechnologies. 2ème édition. Paris : Dunod édition ; 2005. p. 45.

Talbert M ; Willoquet G ; Gervais R. Pharmacoclinique. Paris : Wolters Kluwer édition ; 2009. p. 641.

Toutain PL, (2007). Le médicament vétérinaire et le médicament humain : similitudes, différences et enjeux de santé publique. In Congrès de physiologie, pharmacologie et thérapeutique.

Université des Frères Mentouri CONSTANTINE 1 Pharmacologie spéciale Chapitre 1 : Les antibiotiques

ZAFFIRI L., GARDNER J., TOLEDO-PEREYRA L.H. (2012) History of Antibiotics. From Salvarsan to Cephalosporins. *Journal of Investigative Surgery* 25(2), 67-77

Résumé

La résistance acquise aux antibiotiques est une source d'échecs thérapeutiques en médecine humaine et vétérinaire. Longtemps considéré comme un problème hospitalier, le développement de la résistance chez des bactéries pathogènes responsables d'infection communautaire et l'apparition de bactéries multi-résistantes sont un sujet d'inquiétude majeur pour les instances sanitaires. D'un point de vue écologique, chaque utilisation d'antibiotique dans le monde entier, tant chez l'animal que chez l'homme, contribue au développement de cette résistance. Il est important de surveiller les résistances bactériennes ainsi que les modalités d'utilisation des antibiotiques en médecine vétérinaire, pour étudier les relations entre traitement et résistance, et promouvoir un usage responsable des prescripteurs vétérinaires. Dans sa pratique quotidienne, le vétérinaire doit raisonner sa prescription d'antibiotiques en fonction de sa connaissance épidémiologique.

Mots clés : antibiotique, résistance, vétérinaire, M'sila, ovin

Abstract :

Acquired antibiotic resistance is a source of therapeutic failure in both human and veterinary medicine. Long considered as a hospital problem, the development of antibiotic resistance in pathogenic bacteria responsible for community infection and of multi-drug resistant bacteria is considered as a major issue by public health authorities. From an ecological point of view, every use of antibiotic both in animals and in man world wide promotes such resistances. It is important to monitor bacterial resistance as well as the use of antibiotics in veterinary medicine, to study the relations between treatment and resistance and promoter responsible use by veterinarian prescribers. In daily practice, veterinarians must prescribe antibiotics in a rational way, based on sound epidemiological knowledge.

Key words : antibiotic, resistance, bacteria, veterinarian, M'sila, sheep

ملخص

تعتبر المقاومة المكتسبة للمضادات الحيوية مصدرًا للفشل العلاجي في الطب البشري والبيطري. يعتبر تطوير المقاومة في البكتيريا المسببة للأمراض المسؤولة عن عدوى المجتمع وظهور البكتيريا متعددة المقاومة، التي تعتبر منذ فترة طويلة مشكلة في المستشفى، مصدر قلق كبير للسلطات الصحية. من وجهة نظر بيئية، يساهم كل استخدام للمضادات الحيوية في جميع أنحاء العالم، سواء في الحيوانات أو عند البشر، في تطوير هذه المقاومة. من المهم مراقبة المقاومة البكتيرية وكذلك طرق استخدام المضادات الحيوية في الطب البيطري، ودراسة العلاقة بين العلاج والمقاومة، وتعزيز الاستخدام المسؤول من قبل الأطباء البيطريين. في ممارسته اليومية، يجب على الطبيب البيطري تفسير وصفه للمضادات الحيوية وفقًا لمعرفته الوبائية

لكلمات المفتاحية: مضاد حيوي، مقاومة، بكتيريا طبيب بيطري مسيلة غنم

Déclaration sur l'honneur

Nous, soussignons DAHIA AboulhassanAttouhami etDRISS Mohammed Riyadhdéclarons être pleinement

Conscientes que le plagiat de document, ou d'une partie d'un document publiée sous forme de support, y compris l'internet, constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée.

En conséquence, nous nous engageons à citer toutes les sources que nous avons utilisées pour écrire ce mémoire de projet de fin d'étude.