

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
*الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية*

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA  
RECHERCHE SCIENTIFIQUE  
*وزارة التعليم العالي و البحث العلمي*

ECOLE NATIONALE SUPERIEURE VETERINAIRE – ALGER  
*المدرسة الوطنية للبيطرة الجزائر*

PROJET DE FIN D'ETUDES  
*EN VUE DE L'OBTENTION*  
DU DIPLOME DE DOCTEUR VETERINAIRE

**Etat des lieux et tendances récentes en  
Algérie de la résistance aux  
Antibiotiques en médecine vétérinaire**

Présenté par Messieurs : GHIOUM Sadek

et GOUMGHAR Rabah

Soutenu en juin 2013

Le jury :

- . Président : Mme ALLOUACHE.A
- . Promoteur : Mme KERAMAN-BAKOUR.L
- . Examinatrice : Mme AZZAG.N
- . Examineur : Melle DAHMANI.Y

Année universitaire 20012/2013

## REMERCIEMENTS

On adresse nos remerciements à **Mr ZAHAR Mohand Amokrane**, pour nous avoir aidés au niveau de la DSV. Qu'il reçoive ici l'expression de notre profonde gratitude et notre respect pour toute sa disponibilité durant la récolte des données.

Nous adressons nos remerciements aux membres du jury pour le temps qu'ils prendront à lire et à évaluer notre document.

Nous remercions toutes les personnes qui nous ont aidés de près ou de loin pour réaliser ce travail.

## *Dédicaces*

*Je remercie Dieu tout puissant, créateur de la terre et de l'univers qui a donné à l'homme le pouvoir et l'amour d'acquérir le savoir.*

*Je voudrais dédier cet humble travail*

*À ma chère mère.*

*Mon cher père qui nous a quittés à jamais (Dieu ait pitié de son âme).*

*À mes frères (Da Hocine, Ahcene, Lwahab, Rachid et Fouad).*

*J'adresse une dédicace particulière à mon frère Da hocine et Lwahab qui m'ont toujours soutenu et éclairé la route menant à la réussite.*

*Aussi qu'ils trouvent toute ma reconnaissance pour avoir fait ce que je suis aujourd'hui.*

*Merci aux membres de ma famille qui m'ont appuyé chacun à leur manière, ce travail n'aurait pas pu être finalisé sans la présence de ces personnes dans ma vie.*

*À Taseda Oumelhier, qui m'a aidé.*

*Et mon binôme Rabah ainsi qu'à toute sa famille.*

*À Nassim (ami moh).*

*Ghioum.Seddik*

# Dédicace

*Je remercie Dieu tout puissant, créateur de la terre et de l'univers qui a donné à l'homme le pouvoir et l'amour d'acquérir le savoir.*

*Je dédier ce travail à mes parents, à mon frère, et à mes sœurs.*

*A mes cousins, et à toute la famille GOUMGHAR.*

*A mon binôme seddik,*

*à mes amis de L'ENV : Nassim, Yacine, Abdour, Arzeki, Karim, Idir, Samir, Massi, Walid, Fateh.*

*A l'association culturelle le retour du printemps et à ses membres fondateurs.*

*A notre défunt ami, MATOUB t'es jamais mort.*

*A tous ceux qui portent le sigle du savoir.*

*GOUMGHAR.Rabah*

## LISTE DES ABREVIATIONS

AARN: Algerian antimicrobial resistance network.  
ADN: acide désoxyribonucléique  
AFSSA: Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments  
ALEA: Animal Level of Exposure to Antimicrobials.  
AMP: Ampicilline  
AMX: Amoxicilline  
ANMV: Agence Nationale du Médicament Vétérinaire.  
ANSES: Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail  
ATB: antibiotique  
CA-SFM: Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie.  
CDC: Centers for Disease Control and Prévention; Les Centres pour le contrôle et la prévention des maladies.  
EHS: Etablissement Hospitalier Spécialisé.  
Ch: chromosome  
CHL: Chloramphénicol  
CHU: Centre Hospitalo-universitaire  
CMB: concentration minimale bactéricide.  
CMI: concentration minimale inhibitrice  
COL: colistine  
CTX: Céfotaxime  
E. coli: Escherichia coli  
ENR: Enrofloxacin  
ENV: école nationale vétérinaire  
FAO : Food and agriculture organization  
FLM: Fluméquine  
FOS: fructo-oligosaccharides  
G: gram  
IN: Infection Nosocomiales  
INMV: Institut nationale de la Médecine Vétérinaire.  
INSP: Institut Nationale de Santé Publique  
IPA: Institut Pasteur d'Alger  
Kg: kilogramme  
L: litre  
LCV: laboratoire centrale vétérinaire  
LVR: laboratoire vétérinaire régionale  
MADR: Ministère de l'Agriculture et du Développement Rurale  
MRC: maladies respiratoires chroniques.  
NAL: Acide nalidixique  
NCCLS  
NEO: Néomycine  
NIT: Furanes  
NOR: Norfloxacin  
OIE: Organisation mondiale de la santé animale  
OMS: Organisation Mondiale de la Santé.  
OXA: oxacilline

PEV : Programme Elargi de Vaccination.  
Ph: phage  
SS: Secteur Sanitaire.  
SXT: Triméthoprimé+sulfaméthoxazole  
TCY: Tétracycline  
TIO: Céfuroxime  
TMP: Triméthoprimé  
U.S.A: les états unis d'Amérique  
UV: ultraviolet  
VAN: vancomycine

## TABLE DES TABLEAUX

<b>Tableau 1</b> : Wilaya et régions sanitaire couvertes par le réseau de surveillance.	<b>30</b>
<b>Tableau 2</b> : Tonnage d'antibiotiques commercialisés en Algérie, classés par familles en 2004 et 2011(en kilogramme, en litre)	<b>34</b>
<b>Tableau 3</b> : Quantités globales importée et produite localement en 2004& 2011.	<b>38</b>
<b>Tableau 4</b> : Sensibilité des salmonelles isolées en élevage aviaire aux antibiotiques (années 2002, 2004,2011)	<b>39</b>

## TABLE DES FIGURES

<b>Figure 1</b> : Les cibles bactériennes des antibiotiques	<b>4</b>
<b>Figure 2</b> : les différents processus qui conduits aux résistances	<b>9</b>
<b>Figure 3</b> : Transfert de gènes	<b>13</b>
<b>Figure 4</b> : La résistance par transduction	<b>14</b>
<b>Figure 5</b> : La résistance par transduction	<b>14</b>
<b>Figure 6</b> : La résistance par la conjugaison	<b>16</b>
<b>Figure 7</b> : Réseau de transfert de la résistance aux antibiotiques	<b>20</b>
<b>Figure 8</b> : Processus de démodication	<b>22</b>
<b>Figure 9</b> : Distribution géographique des laboratoires vétérinaire et médicale en Algérie.	<b>31</b>
	<b>33</b>
<b>Figure 10</b> : Diagramme de fonctionnement d'AARN	<b>33</b>
<b>Figure 11</b> : Quantités globale d'antibiotiques commercialisées en Algérie en 2004 & 2011	<b>35</b>
<b>Figure 12</b> : Répartition par famille des antibiotiques importés en 2004 &2011	<b>36</b>
<b>Figure 13</b> : répartition par familles des antibiotiques importés en 2004 & 2011	<b>37</b>
<b>Figure 14</b> : Évolution du nombre total de souches isolées de 2004à 2001	<b>38</b>
<b>Figure 15</b> : Évolution de la sensibilité des salmonelles isolées en élevages aviaires aux antibiotiques (années 2002, premier trimestre 2004 & 2011	<b>40</b>
<b>Figure 16</b> : Pourcentage de sensibilité et de résistance aux antibiotiques des salmonelles isolé en 2011	<b>40</b>
<b>Figure 17</b> : sensibilité et résistance de E.coli	<b>41</b>
<b>Figure 18</b> : Résistance de <i>Staphylococcus aureus</i> à la pénicilline, à l'oxacilline/cefoxitine et à la vancomycine	<b>42</b>

## Sommaire

<b>Introduction</b>	<b>01</b>
<b>Etude Bibliographique</b>	<b>03</b>
<b>I.1. Usage des antibiotiques et antibiorésistances.</b>	<b>03</b>
<b>I.1.1. Antibiothérapie-généralités.</b>	<b>03</b>
<b>I.1.2. Les antibiotiques.</b>	<b>03</b>
<b>I.1.2.1. Définition.</b>	<b>03</b>
<b>I.1.2.2. classification.</b>	<b>03</b>
<b>I.1.2.3. Activité antibactérienne.</b>	<b>04</b>
<b>I.1.2.3.1. mécanismes d'action antibactérienne.</b>	<b>04</b>
<b>I.1.2.3.2. spectre d'activité/sensibilité.</b>	<b>05</b>
<b>I.1.2.3.3. Mode d'action antibiotique : Bactériostase/Bactéricidie.</b>	<b>06</b>
<b>I.3. Action des antibiotiques <i>in vivo</i>.</b>	<b>06</b>
<b>I.1.3.1. pénétration de l'antibiotique.</b>	<b>06</b>
<b>I.1.3.2. Absorption et biodisponibilité.</b>	<b>06</b>
<b>II. Antibiotiques en élevage.</b>	<b>07</b>
<b>II.1. utilisation des antibiotiques chez l'animal.</b>	<b>07</b>
<b>II.1.1. Antibiotiques facteurs de croissance.</b>	<b>08</b>
<b>II.1.2. Antibiotiques médicaments vétérinaires.</b>	<b>08</b>
<b>II.1.3. Antibiothérapie préventive.</b>	<b>08</b>
<b>II.1.4. Antibiothérapie curative.</b>	<b>09</b>
<b>III. Résistance bactérienne aux antibiotiques.</b>	<b>10</b>
<b>III.1. conditions d'activité des antibiotiques.</b>	<b>10</b>
<b>III.2. Définition de la résistance.</b>	<b>11</b>
<b>III.2.1. La résistance naturelle.</b>	<b>11</b>
<b>III.2.2. La résistance acquise.</b>	<b>11</b>
<b>III.3. Les mécanismes biochimiques de la résistance.</b>	<b>12</b>
<b>III.3.1. l'antibiotique est inactivé par des enzymes de la bactérie.</b>	<b>12</b>
<b>III.3.2. l'antibiotique ne peut pas interagir avec sa cible</b>	<b>12</b>
<b>III.3.3. l'antibiotique n'arrive pas à atteindre sa cible</b>	<b>13</b>
<b>III.4. les Mécanismes génétiques de la résistance</b>	<b>13</b>
<b>III.4.1. La résistance par mutation</b>	<b>13</b>
<b>III.4.2. résistance par acquisition de gènes</b>	<b>14</b>
<b>III.4.2.1. La transformation</b>	<b>14</b>
<b>III.4.2.2. la transduction</b>	<b>14</b>
<b>III.4.2.3. la Conjugaison</b>	<b>15</b>
<b>III.5. Classement des antibiotiques selon leurs sensibilités</b>	<b>16</b>
<b>III.6. Sélection de bactéries résistantes</b>	<b>16</b>
<b>III.7. Transferts entre réservoirs de résistances</b>	<b>16</b>
<b>III.8. Les bactéries multi-résistantes (BMR)</b>	<b>17</b>
<b>III.9. Emergence des bactéries multi-résistantes</b>	<b>17</b>
<b>III.9.1. Les salmonelles</b>	<b>18</b>
<b>III.9.2. Les Campylobacter</b>	<b>18</b>
<b>III.9.3. Les Entérocoques</b>	<b>19</b>
<b>III.9.4. Les Escherichia coli</b>	<b>20</b>

<b>III.10.Risque d'antibiorésistance</b>	<b>20</b>
<b>IV. Recommandation</b>	<b>21</b>
<b>V. Conclusion</b>	<b>24</b>
<b>Analyse de données</b>	<b>26</b>
<b>I. Objectif</b>	<b>26</b>
<b>II. Modalité de réalisation de l'enquête</b>	<b>26</b>
<b>III.1. Stratégies de la lutte contre l'antibiorésistance</b>	<b>27</b>
<b>III.1.1.Conditions de création des réseaux de surveillance</b>	<b>27</b>
<b>III.1.2.La surveillance en médecine vétérinaire</b>	<b>27</b>
<b>III.2.Création du réseau de surveillance en Algérie</b>	<b>28</b>
<b>III.2.1.Quelques dates clés</b>	<b>28</b>
<b>III.2.2. Evènements en rapport avec la mise en place du réseau national</b>	<b>28</b>
<b>III.2.3. Organisation du réseau algérien de surveillance</b>	<b>29</b>
<b>III.2.4. Répartition des laboratoires par région sanitaire en médecine vétérinaire</b>	<b>30</b>
<b>III.2.5.Diagramme de fonctionnement d'AARN</b>	<b>30</b>
<b>IV. Mission du réseau</b>	<b>32</b>
<b>V.RESULTATS</b>	<b>34</b>
<b>V.1.Estimation des quantités d'antibiotiques importées en Algérie</b>	<b>34</b>
<b>V.2.répartition par famille des antibiotiques importés en Algérie</b>	<b>36</b>
<b>V.3. Quantités d'antibiotiques produites et importées en Algérie en 2004 et en 2011 .</b>	<b>38</b>
<b>V.4 .Evolution du total des souches isolées de 2004 à 2011</b>	<b>38</b>
<b>V.5.Etude de l'évolution de la sensibilité des bactéries aux antibiotique.</b>	<b>39</b>
<b>V5.1.Les Salmonelles</b>	<b>39</b>
<b>V.5.2.Escherichia coli</b>	<b>41</b>
<b>V.5.3Staphylococcus aureus</b>	<b>42</b>
<b>VI-Discussion et Conclusion</b>	<b>43</b>

## Référence bibliographique

## Annexe



# ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

## INTRODUCTION

La pénicilline fut le premier antibiotique, identifié dès la fin du XIX<sup>e</sup> siècle par Ernest Duchesne. Ses propriétés furent redécouvertes en 1928 par Sir Alexander Fleming. Mais l'importance de cette découverte, ses implications et ses utilisations médicales ne furent comprises et élaborées qu'après sa redécouverte, entre les deux grandes guerres **(AnonymeI)**

De nos jours, beaucoup d'antibiotiques sont connus. Largement utilisés aussi bien en médecine humaine qu'en médecine vétérinaire, les antibiotiques représentent la première classe thérapeutique dans le monde. Molécule clé dans la maîtrise de pathologie infectieuse pouvant décimer des cheptels entiers ou se transmettre à l'homme, leur usage intempestif et irraisonné s'est malheureusement soldé par l'émergence de souches multirésistantes mettant en échec les molécules traditionnelles et rendant de plus en plus obligatoire le recours à de nouvelles molécules antibiotiques plus coûteuses et de plus en plus difficiles à mettre au point **(AnonymeII)**.

En Algérie, nous constatons actuellement une utilisation abusive et anarchique des antibiotiques particulièrement en pratique vétérinaire. Il s'agit surtout du non-respect du délai d'attente et de l'absence de réglementation concernant les limites maximales autorisées des résidus dans les denrées alimentaires d'origine animale destinées à la consommation humaine **(AnonymeIII)**.

Du fait des possibilités qu'ont les bactéries de coloniser (et donc d'être ainsi véhiculées) dans des milieux organiques variés, et également par leur aptitude à transmettre génétiquement et biochimiquement leur résistance, il convient d'envisager des solutions globales et multidisciplinaires pour atténuer ce fléau, certaines alternatives comme les prébiotiques, les acides organiques ou les huiles essentielles, ou encore la démedication pourraient occuper une place de choix **(Anonyme IV)**.

En Algérie, les vétérinaires font de plus en plus face à des cas d'échec thérapeutiques, du fait de résistances bactériennes, aussi la nécessité de se mettre en accord avec d'autres pays pour stopper ce phénomène est devenu impératif. C'est dans cette optique, que ce projet tente de faire le point sur la situation qui prévaut dans notre pays. La première partie est une revue bibliographique sur les antibiotiques, leur usage enfin le mécanisme de résistance

bactérienne. La seconde partie et à travers un questionnaire nous faisons le point sur le terrain de la consommation des antibiotiques en Algérie, dans le domaine vétérinaire, entre les années 2004 et 2011 aussi d'essayer de recenser les résistances constatées à cette même période et d'étudier la possibilité d'un lien entre les deux. **(Anonyme V)**.

## I. 1. Usage des antibiotiques et antibiorésistances

### I.1.1. Antibiothérapie-généralités :

L'affection 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 est parfois nécessaire d'avoir recours à un traitement antibiotique pour vaincre cette infection : c'est l'**antibiothérapie (Duval, 1989a)**.

### I.1.2. Les antibiotiques

#### I.1.2.1. Définition

Les antibiotiques sont des agents antibactériens naturels d'origine biologique ; ils sont élaborés par des microorganismes, champignons (*Penicillium*, *Cephalosporium*) et diverses bactéries (*Actinomycètes*, *Bacillus*, *Pseudomonas*), cependant quelques-uns sont maintenant produits par synthèse, tel le chloramphénicol, et beaucoup parmi les produits employés actuellement, sont des dérivés semi-synthétiques préparés par modification chimique de produits de base naturels. D'autres médicaments antibactériens, tels les sulfamides, les quinolones ou les furanes sont des substances chimiques de synthèse, mais leurs propriétés ne les distinguent pas des antibiotiques. Pour plus de commodité, l'ensemble est désigné antibiotiques **(Duval, 1989a ; Fontaine et Cadoré, 1995 ; Gognyet al, 1999 ; Poyart, 2002)**.

#### I.1.2.2. Classification

En fonction de leur structure chimique, les antibiotiques sont classés en plusieurs familles. À l'intérieur d'une même famille, diverses particularités font l'originalité et l'intérêt des différents produits. Ces derniers peuvent avoir :

- Une structure chimique proche, plus ou moins homogène ;
- Des propriétés physico-chimiques voisines, à l'origine d'un devenir dans l'organisme généralement assez proche ;
- Une activité antibactérienne du même ordre **(Fontaine et Cadoré, 1995)**.

La connaissance de cette répartition des antibiotiques en familles ainsi que leur spectre d'activité sont indispensables, car elles permettent un premier choix des molécules à utiliser

face aux états infectieux, et évite en outre l'utilisation simultanée, très généralement inutile, de deux antibiotiques appartenant à la même famille (**Duval et Soussy, 1990**).

➤ **.Principaux antibiotiques utilisés en médecine vétérinaire en Algérie**

**A- A titre curatif :** la nomenclature algérienne a été établie en 2004 et les molécules les plus utilisées sur le terrain sont reprises dans le tableau 1 annexe I.

**B-Antibiotiques utilisés comme facteurs de croissance :**

Les antibiotiques utilisés comme facteurs de croissance ne sont plus incorporés dans l'alimentation animale et sont interdits d'utilisation depuis avril 2007 (décision interministérielle du 24 décembre 2006).

**c- Antibiotiques suspendus de l'homologation**

Furanes : Nitrofurantoines

Phénicoles : Chloramphénicol

Aminosides : gentamicine

Ces antibiotiques sont cependant testés au laboratoire dans le cadre de la surveillance de la résistance aux antibiotiques.

**I.1.2.3. Activité antibactérienne**

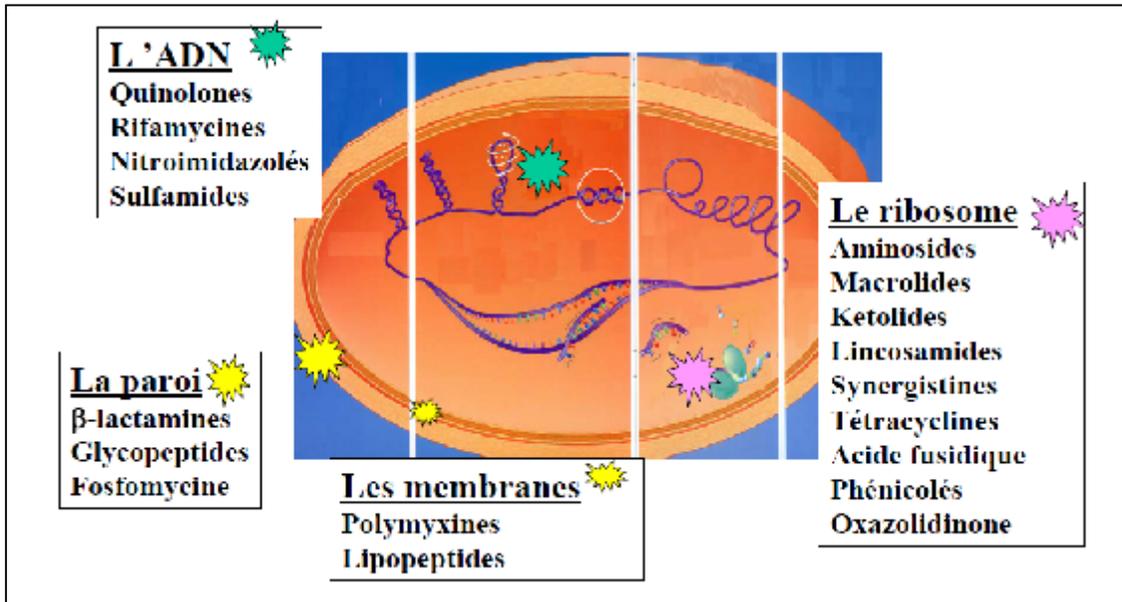
**I.1.2.3.1. Mécanismes d'action antibactérienne**

L'activité antibactérienne des diverses substances antibiotiques est en relation avec leurs mécanismes d'action, généralement spécifique sur les bactéries (**Gogny et al, 1999**).

Les connaissances actuelles peuvent laisser dire que les antibiotiques sont essentiellement des inhibiteurs de diverses réactions de synthèse bactériennes. On distingue ainsi :

- Les antibiotiques inhibiteurs de la synthèse du peptidoglycane (Bêta-lactamines) ;
- Les antibiotiques actifs sur les enveloppes membranaires (Polymyxine E ou colistine) ;
- Les antibiotiques inhibiteurs des synthèses protéiques (Aminosides, Macrolides, Tétracyclines) ;
- Les antibiotiques inhibiteurs des acides nucléiques (quinolones) ;
- Les antibiotiques inhibiteurs de la synthèse des folates (Sulfamides, Triméthoprime, associations TMP-Sulfamides) (**Duval 1989a ; Adam et coll., 1992**).

Ces mécanismes d'actions sont repris dans la **figure 1**.



**Figure 1** : Les cibles bactériennes des antibiotiques.

#### I.1.2.3.2. Spectre d'activité/sensibilité

La première caractéristique d'un antibiotique est son spectre d'activité, c'est-à-dire l'ensemble des espèces bactériennes qui lui sont sensibles. Lorsque le spectre d'activité est limité à un certain nombre d'espèces bactériennes, il est dit « étroit », tandis qu'un antibiotique actif sur de nombreuses bactéries est dit à spectre large. Enfin, une bactérie insensible à un antibiotique est définie comme résistante. Pour évaluer l'activité antibactérienne d'un antibiotique, il faut déterminer sa Concentration Minimale Inhibitrice (CMI) par dilution ou diffusion en gélose, cette méthode étant mise en œuvre lors de la réalisation d'un antibiogramme. Il s'agit d'observer la croissance de différentes souches bactériennes mises en contact en milieu liquide ou gélose avec différentes concentrations de l'antibiotique : pour de faibles teneurs en antibactérien, la croissance des micro-organismes reste normale, alors qu'elle est inhibée pour de plus fortes concentrations. La CMI est la première concentration en antimicrobien inhibant la croissance bactérienne de façon visible (**Enriquez, 2002**).

#### **I.1.2.3.3. Mode d'action antibiotique : Bactériostase/Bactéricidie**

L'étude de la courbe d'inhibition de la croissance bactérienne par un antibiotique permet de définir deux zones : les zones de bactériostase et de bactéricide. Lors de bactériostase, la concentration en antibiotique limite la croissance bactérienne, mais le nombre de bactéries issues de la multiplication dépasse celui de micro-organismes tués par l'antibactérien : les antibiotiques agissant par stabilisation de la population bactérienne sont dits bactériostatiques. Lors de bactéricide, la population bactérienne diminue, car la teneur en antibactérien entraîne la mort de plus de bactéries que la multiplication n'en produit (Chattellet, 2007).

#### **I.1.3.Action des antibiotiques *in vivo***

L'excellente corrélation observée, dans la plupart des cas, entre les tests *in vitro* et les résultats cliniques laisse souvent penser que les modalités de l'action antibactérienne des antibiotiques sont les mêmes *in vitro* et *in vivo*. Cependant, à l'intérieur de l'organisme infecté, d'autres facteurs interviennent à côté de la sensibilité bactérienne :

- Facteurs conditionnant la pénétration de l'antibiotique au sein du foyer infectieux ;
- Facteurs, propres au germe infectant lui-même (Duval et Soussy, 1990).

#### **I.1.3.1. Pénétration de l'antibiotique**

Les concentrations en principe actif que peut atteindre un antibiotique après son administration sont étroitement liées à son métabolisme dans l'organisme. On désigne par métabolisme d'un médicament l'ensemble des phénomènes physico-chimiques et biochimiques qui régissent son cheminement dans l'organisme : absorption, distribution, biotransformations et élimination (Fontaine et Cadoré, 1995).

#### **I.1.3.2.Absorption et biodisponibilité**

Afin de pouvoir gagner les organes et les tissus où aura lieu l'action pharmacologique, le médicament doit, dans un premier temps, être absorbé, c'est-à-dire pénétrer dans la circulation générale. Le recours se fait souvent à deux principales voies :

❖ **La voie orale**

C'est la voie d'administration la plus rapide pour traiter un grand nombre d'animaux. Chez les oiseaux, l'absorption des médicaments comme des produits de la digestion s'effectue principalement dans le jabot et l'intestin. Par voie orale, l'absorption est fonction de la capacité de l'antibiotique de traverser la muqueuse digestive, ainsi que de sa stabilité dans la lumière. La stabilité, donc la biodisponibilité, de certains antibiotiques administrés par voie orale peut être affectée dans diverses situations.

❖ **La voie parentérale**

Représentée essentiellement par les injections par voie sous-cutanée et intramusculaire, cette voie permet l'utilisation, avec plus d'efficacité (doses exactes, action rapide), de produits très actifs ne traversant pas la paroi intestinale (colistine, aminosides). Cependant, elle est souvent difficile à mettre en œuvre (**Brugere, 1992 ; Fontaine et Cadoré, 1995**).

## **II. Antibiotiques en élevage**

### **II.1. Utilisation des antibiotiques chez l'animal**

Du point de vue réglementaire, la distribution d'antibiotiques aux animaux dans le cadre de la médecine vétérinaire dans le monde est autorisée par la réglementation communautaire sous deux types de statuts :

—En tant que médicament vétérinaire dans un *aliment médicamenteux* : pour un traitement préventif (le plus fréquent) ou curatif ;

—En tant qu'additif dans un *aliment supplémenté* : pour un effet facteur de croissance (catégorie « antibiotique ») ou en vue d'une prophylaxie anticoccidienne chez certains groupes d'animaux (catégorie « coccidiostatiques ou autres substances médicamenteuses ») (**Bories et Louisot, 1998**).

L'encadrement et le contrôle de l'utilisation des antibiotiques en élevage diffèrent selon leur statut :

—Dans le cadre de l'additif, les modalités d'emploi sont strictement limitées par la réglementation (molécules utilisées, taux d'incorporation, etc...). Il a été vérifié au préalable que le respect de ces conditions garantit l'innocuité de leur utilisation pour le consommateur ;

—Dans le cadre du médicament, les conditions d'emploi sont beaucoup moins standardisées ; le contrôle se fait essentiellement *a posteriori*, par l'analyse des résidus dans les denrées d'animaux (**Bories et Louisot, 1998**).

Parmi les différents usages des antibiotiques, nous citons :

### II.1.1. Antibiotiques facteurs de croissance

Il a toujours été constaté une amélioration du gain de poids (2 à 5 %), si de faibles quantités d'antibiotiques sont incorporées dans l'aliment pendant la période de croissance des animaux. Les antibiotiques, administrés à faibles doses dans l'alimentation animale ont un effet préventif sur certaines infections bactériennes et modifient la composition de la microflore intestinale entraînant une meilleure assimilation des aliments par les animaux **(Bories et Louisot, 1998 ; Sanders, 2005)**.

Les doses utilisées de quelques milligrammes à 50 mg/kg d'aliment ne sont ni bactéricides ni bactériostatiques, mais elles exercent un effet métabolique, chez certaines espèces bactériennes vivant en symbiose, qui se traduit par une modification des conditions de compétition au sein de ces flores complexes. Plusieurs avantages peuvent être observés et qui ont pour résultat global l'amélioration du rendement du système symbiotique au profit de l'animal **(Bories et Louisot, 1998)**.

Néanmoins, l'utilisation d'antibiotiques en tant que facteurs de croissance, parce qu'elle n'a pas le caractère occasionnel de l'antibiothérapie curative ou prophylactique, et qu'elle possède une justification strictement économique, continue à être considérée comme facteur de risque pour la santé humaine **(Bories et Louisot, 1998 ; Chalus-Dancla, 2003 ; Sanders, 2005)**.

Dans l'union européenne, très peu de molécules antibiotiques restent maintenant autorisées en tant qu'additifs ou facteurs de croissance et cette autorisation a été suspendue depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2006 **(Sanders, 2005)**.

En Algérie, depuis le 24 décembre 2006, et selon une décision ministérielle portant sur l'utilisation des additifs dans l'alimentation animale, les substances autorisées étaient fixées. Ainsi ; l'utilisation de ces substances dans ce cadre chez les animaux sains n'est pas soumise à une prescription vétérinaire préalable, mais leur liste est fixée par arrêté avec des conditions d'emploi rigoureuses.

### II.1.2. Antibiotiques médicaments vétérinaires

Contrairement aux additifs, c'est le vétérinaire qui à travers sa prescription, fixe les conditions d'emploi de ces médicaments. Les doses prescrites sont généralement plus élevées que celles des additifs **(Bories et Louisot, 1998 ; Chalus-Dancla, 2003)**.

### II.1.3. Antibiothérapie préventive

Ce type d'antibiothérapie part du principe de prescrire un traitement antibiotique avant qu'une infection ne se déclare chez des sujets se trouvant dans une situation

exposants à un risque infectieux important (**Duval et Soussy, 1990**). Elle peut être mise en œuvre durant certaines périodes dites de risque, soit lorsque la probabilité de développement d'une infection est élevée ou période de démarrage lorsque les conditions générales d'hygiène sont médiocres ou alors dans le cas où les réactions postvaccinales sont relativement sévères (**Brudere, 1992 ; Chaslus-Dancla, 2003**).

Le traitement sera dirigé contre les principaux germes pouvant être rencontrés selon la situation ; colibacilles et/ou salmonelles au démarrage, clostridies après un traitement anticoccidien.

Il peut être complété par un supplément alimentaire (électrolytes, agents hépatoprotecteurs, etc...) (**Mogenet et Fedida, 1998**).

Cet usage des antibiotiques comporte un inconvénient majeur par le large usage des antibiotiques qu'elle entraîne, elle devient une cause essentielle du développement de la résistance bactérienne. L'antibiothérapie préventive est souvent mise en œuvre pour masquer les défauts de l'élevage et ne peut en aucun cas, être systématiquement envisagée (**Richard et coll., 1982 ; Mogenet et Fedida, 1998**).

#### II.1.4. Antibiothérapie curative

En élevages avicoles, l'antibiothérapie curative est presque constamment métaglycémique. Elle consiste en l'administration d'antibiotiques à l'ensemble des animaux d'un lot lorsqu'une partie des individus est malade et que l'agent pathogène suspecté est connu comme infectieux (**Sanders, 2005**). Son objectif est l'éradication d'une infection pouvant être primaire (*Pasteurella multocida* ; agent du choléra aviaire), et/ou secondaire (complications bactériennes associées à la rhinotrachéite infectieuse). Les germes de surinfection peuvent devenir la principale cause de mortalité et des baisses de performances dans un élevage (**Mogenet et Fedida, 1998**).

Des traitements curatifs peuvent également être administrés aux cheptels reproducteurs afin d'éliminer d'éventuelles infections mycoplasmaïques ou salmonelloses asymptomatiques. Néanmoins, ces mesures tendent à disparaître au profit de l'élimination complète des troupeaux infectés par ces agents (**Mogenet et Fedida, 1998**).

### III. Résistance bactérienne aux antibiotiques

#### III.1. Conditions d'activité des antibiotiques

Pour qu'un antibiotique exerce son effet il doit atteindre et reconnaître sa cible et persister à des concentrations suffisantes (Archambaud; 2009), la figure 2 explique les différents processus qui conduits aux résistances bactériennes.

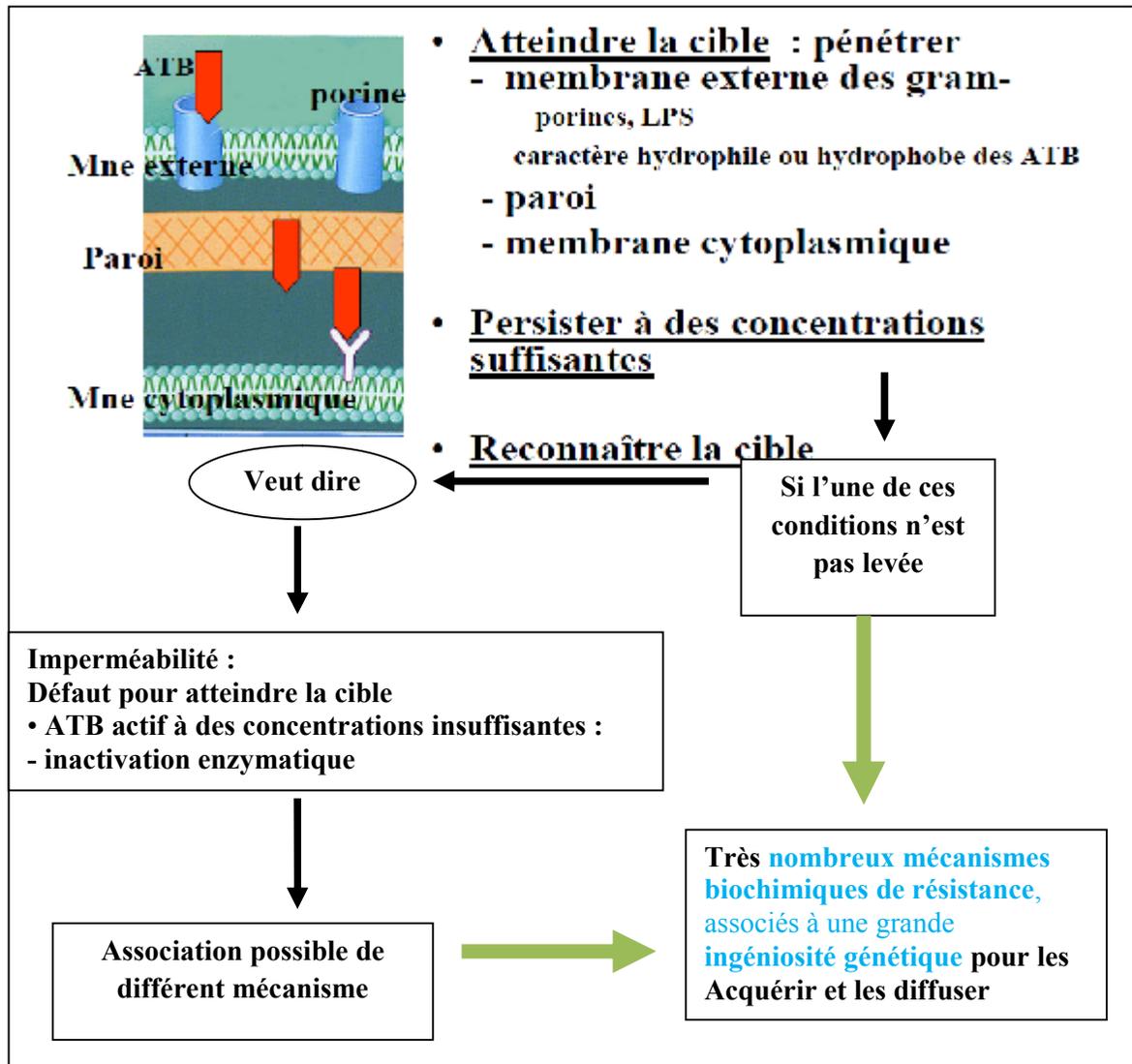


Figure2 : Les différents processus qui conduisent aux résistances.

### III.2. Définition de la résistance

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, (**Enriquez, 2002**). 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 (**PNRRAM, 2011**)

#### III.2.1. La résistance naturelle

La résistance naturelle, appelée aussi résistance intrinsèque, est une caractéristique propre d'un genre ou d'une espèce bactérienne. Portée par les chromosomes, elle est stable, et transmise à la descendance. Elle constitue un caractère d'identification des bactéries et détermine le phénotype « sauvage » des bactéries (**C.NAUCIEL et J.-L. VILDE, 2005**)

Sa connaissance nous permet :

- l'identification des bactéries
- de délimiter les spectres des antibiotiques
- une antibiothérapie probabiliste et prophylactique (**Archambaud ; 2009**).

#### III.2.2. La résistance acquise

La résistance acquise ne concerne que certaines souches bactériennes au sein d'une espèce donnée. Variable dans le temps et dans l'espace, elle se propage de façon importante. Elle est portée par le chromosome, les plasmides, ou des éléments génétiques mobiles, permettant ainsi une transmission verticale à la descendance mais aussi une transmission horizontale, parfois entre espèces différentes. Elle détermine le phénotype de résistance des bactéries et constitue un caractère épidémiologique. Elle s'acquière soit par mutation sur un chromosome, soit par l'acquisition de gènes extra-chromosomiques (**C.NAUCIEL et VILDE, 2005**).

### III.3. Les mécanismes biochimiques de la résistance

La bactérie a développé trois grands mécanismes pour résister aux antibiotiques :

#### III. 3.1.L'antibiotique est inactivé par des enzymes de la bactérie

La bactérie synthétise une enzyme qui inactive l'antibiotique sachant que ce mode de résistance a été parmi les premiers mécanismes de résistance détectés dont le premier exemple identifié fut la pénicillinase (inactive la pénicilline G) produite par l'E.coli, (**Briand, 2009**).

#### III. 3.2.L'antibiotique ne peut pas interagir avec sa cible

La possibilité d'interaction avec la cible (ou toutes les cibles identiques) relève de plusieurs mécanismes :

- Nouvelle cible acquise par le staphylocoque, insensible à une pénicilline (la méticilline), mais cette cible garde néanmoins sa fonction dans l'identification de la paroi, on qualifie ces staphylocoques de *staphylococcus aureus* résistants à la méticilline.
- Cible modifiée par une enzyme qui vient de recevoir la bactérie, une méthylase acquise par le staphylocoque greffe un radical méthyle sur la cible de érythromycine ce qui confère la résistance à cet antibiotique, ce type de résistance s'étend en général à tous les antibiotiques de la même famille (la résistance est dite croisée) : la résistance à l'érythromycine s'accompagne de la résistance à tous les macrolides, lincosamides.
- Cible modifiée par un important remaniement ou mutée au niveau de son site d'interaction avec l'antibiotique.
- Protection de la cible (rare) une protéine codée par un gène venu de l'extérieur se loge au niveau de la cible et empêche la fixation de l'antibiotique concerne la résistance à la tétracycline.
- Augmentation du nombre de cibles normales si bien que l'antibiotique n'arrive pas à les saturer (enterobacter et résistance autriméphoprime) ou inversement.
- Disparition de la cible, la bactérie mutante ne synthétise plus la cible et requiert le métabolite en aval (E-coli et cotrimoxazole) (**Briand, 2009**)

### III.3.3.L'antibiotique n'arrive pas à atteindre sa cible

On a souvent invoqué l'imperméabilité pour expliquer le nonexplicable c'est-à-dire l'absence de mécanisme de résistance facilement identifiable.

Plusieurs mécanismes sont impliqués dans cette situation, deux sont plus fréquents : la présence d'un efflux et l'absence de porine.

- L'antibiotique est refoulé par un système d'efflux : dans ce cas l'antibiotique à peine arrivé dans la bactérie va être expulsé par une pompe à l'extérieur de la cellule (la bactérie), ces pompes sont situées dans la membrane cytoplasmique donnant une résistance que l'on qualifie par efflux et certaines d'entre elles peuvent rejeter plusieurs antibiotiques appartenant à des familles différentes et confère ainsi une multirésistance.
- L'antibiotique ne peut pas pénétrer du fait de l'absence de porine : il ne concerne que les bactéries à gram négatif, habituellement enveloppées d'une membrane externe où se situent les porines et que certains antibiotiques pénètrent uniquement par des canaux (dont les parois sont formées par des protéines ou porines) traversant cette membrane. L'absence de porines, donc de canaux, ne permet plus à ces antibiotiques de pénétrer et confère une résistance.
- L'antibiotique est séquestré : invoquée initialement pour expliquer la résistance aux céphalosporines de troisième génération, la séquestration est un des mécanismes de sensibilité diminuée (plutôt que de résistance), du staphylocoque à la vancomycine : les souches résistantes ont une paroi plus épaisse que les souches sensibles si bien que l'antibiotique ne peut pas atteindre la cible (Briand, 2009).

### III.4. Les mécanismes génétiques de la résistance

#### III.4.1. La résistance par mutation

Une mutation résulte d'un processus naturel au cours de la vie d'une population qu'elle soit humaine ou bactérienne. Mais c'est un événement rare qui n'est perçu que si le nombre de générations est élevé ( $10^6$  à  $10^{10}$ ).

Une bactérie peut donc être porteuse d'une mutation provenant d'une erreur de réplication. Les mutations peuvent aussi résulter d'une agression de l'environnement : agent chimique, radiation (rayon UV).

Les mutations ne s'expriment que si elles atteignent une région essentielle du gène et modifient sa séquence, ou toutes les copies du gène (**Briand, 2009**)

### III.4.2. Résistance par acquisition de gènes

Le mécanisme majeur d'apparition de résistance aux antibiotiques est l'acquisition de gène de résistance en provenance d'autres bactéries, au cours d'un transfert que l'on dit horizontale, car indépendant de la division bactérienne (**Il manque quelque chose ici**)

#### III.4.2.1. La transformation :

La transformation est un mode de transfert d'ADN libre provenant de cellule lysée vers une cellule destinataire compétente, (**Briand ; 2009**) voire la figure 3.

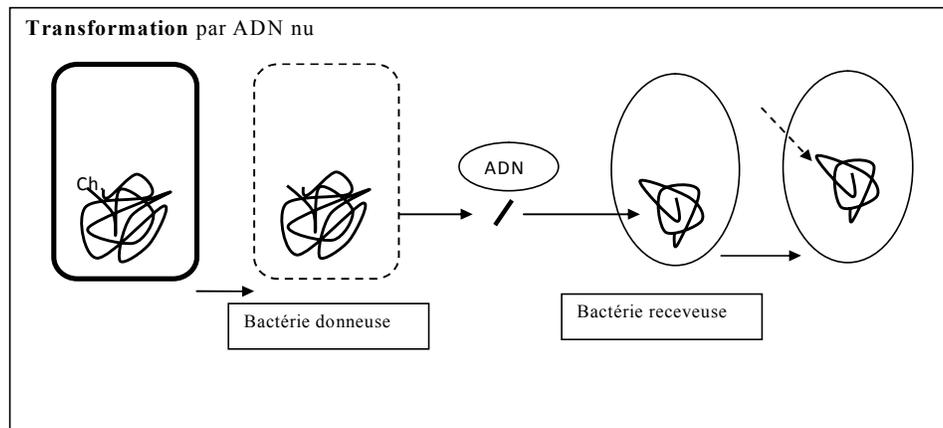


Figure 3: Transfert des gènes (**Briand ; 2009**).

#### III.4.2.2. La transduction

Au cours de la transduction, un phage (vecteur d'ADN) transporte un gène d'une bactérie donneuse dans une bactérie receveuse.

Les bactériophages (phage) sont considérés comme étant des virus infectant les bactéries. Ils peuvent transporter un gène de résistance chromosomique ou plasmidique. (**PNRRAM, 2011**)

La figure 4 montre l'échange de matériel génétique à travers un phage transducteur qui contient des gènes résistants.

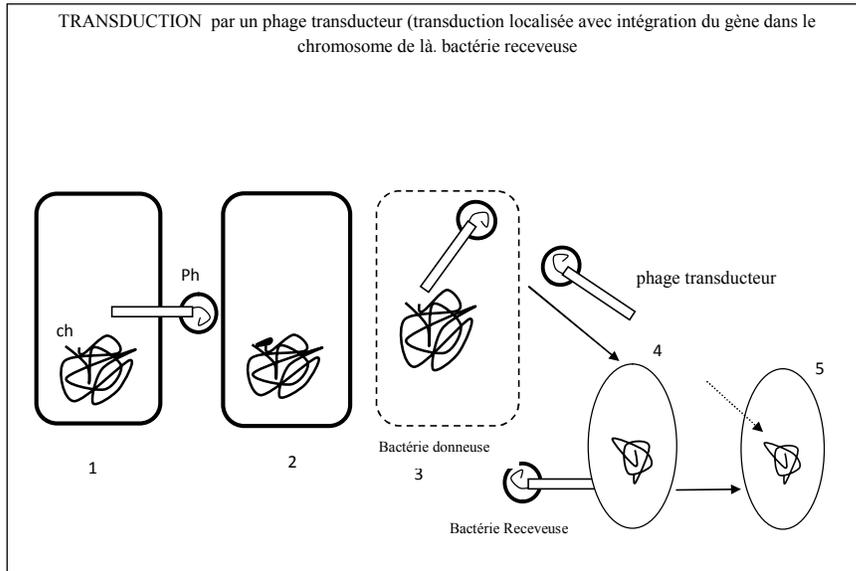


Figure 4: La résistance par transduction

### III.4.2.3. La Conjugaison

Il s'agit du transfert d'un plasmide ou d'un transposon d'une cellule donatrice vers une cellule réceptrice par l'intermédiaire de pilis sexuels (Briand ; 2009).

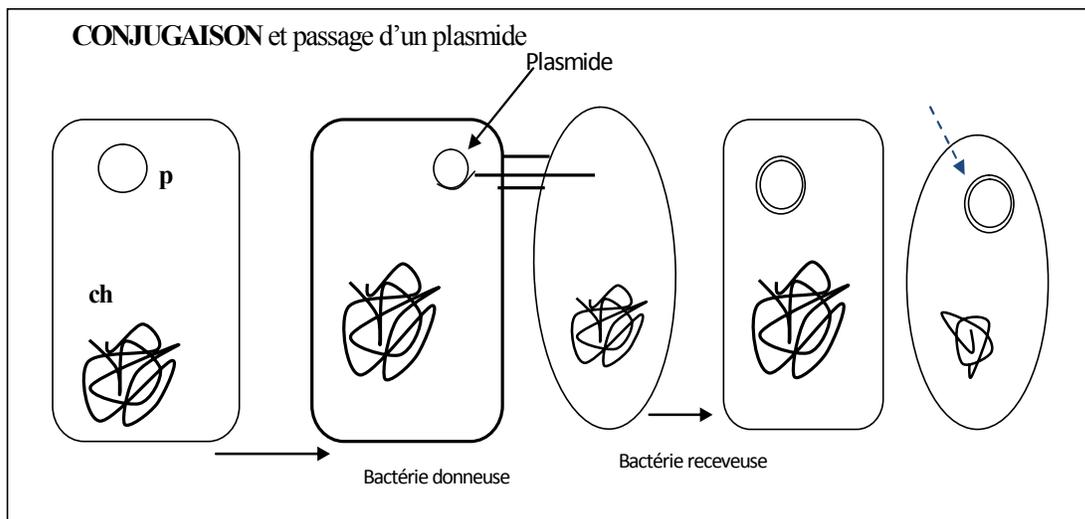


Figure 5 : La résistance par la conjugaison.

### III.5. Classement des antibiotiques selon leurs sensibilités

Pour classer les souches microbiennes selon leur sensibilité à un antibactérien donné, 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 (ACAR.; 1989). À partir de cette distinction *in vitro*, le Comité de l'Antibiogramme de la Société française de Microbiologie (CA-SFM) a établi la classification suivante pour aider le praticien dans son choix thérapeutique :

- Une souche est dite sensible lorsqu'un traitement envisagé par voie générale à la posologie indiquée a de bonnes chances d'être efficace,
- Une souche est résistante lorsque les chances de réussite d'un traitement par l'antibiotique considéré sont quasi nulles (Chattellet, 2007).

### III.6. Sélection de bactéries résistantes

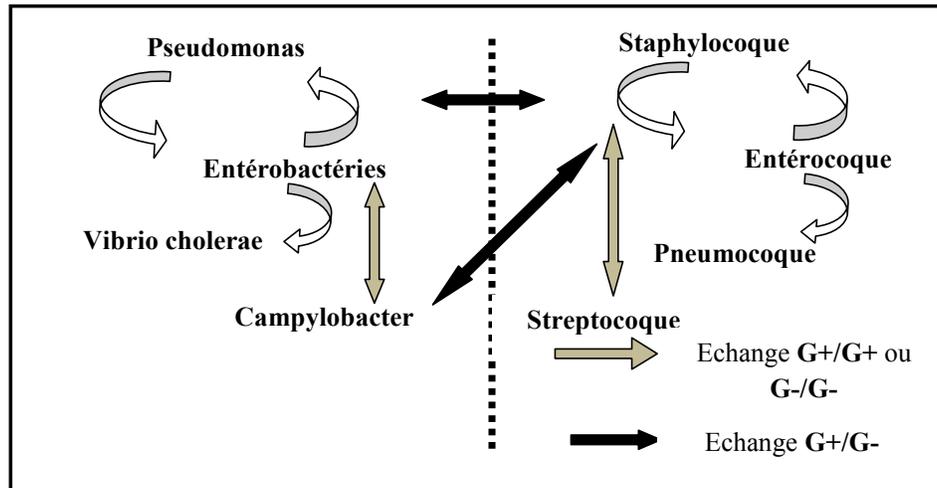
Toute utilisation d'antibiotiques conduit tôt ou tard à la sélection de bactéries résistantes. On ne connaît pas d'exemple qui échappe à cette règle (Chalus et Dancla, 2003). L'utilisation d'antibiotiques dans les différents écosystèmes (plantes, animaux et homme) conduit à la sélection de souches bactériennes résistantes par l'élimination de la population sensible dans chacun de ces écosystèmes (Bories et Louisot, 1998 ; Sanders, 2005).

Le développement et l'émergence de la résistance chez les bactéries pathogènes pour l'homme et l'animal sont le résultat d'usage de ces molécules avec une mauvaise compréhension de l'impact écologique de leur usage sur la microflore bactérienne (Sanders, 2005). Les traitements antibiotiques sont un facteur capital de sélection de souches résistantes (Bories et Louisot, 1998).

### III.7. Transferts entre réservoirs de résistances

Il n'existe pas de barrière stricte entre l'Homme et les animaux d'élevage. Des échanges sont observés qui concernent d'une part les bactéries, et d'autre part les gènes, et notamment des gènes de résistance (Bories et Louisot, 1998; Velge *et al*, 2005). La diffusion des résistances est possible par l'intermédiaire des plasmides qui sont des structures génétiques qui sont échangeables en totalité ou en partie avec d'autres bactéries de la même espèce, voire entre espèces différentes (Richard *et al.*, 1982 ; Bories et Louisot, 1998) ; la figure 6 reprend quelques exemples de ce type d'échange. Par conséquent le transfert

concerne également le (s) gène (s) de résistance porté(s) éventuellement par ce plasmide, qui va conférer à des bactéries sensibles cette nouvelle propriété, ou accroître l'éventail des résistances de bactéries déjà résistantes à un ou plusieurs antibiotiques (**Bories et Louisot, 1998 ;Velgeet al, 2005**).



**Figure 6 :** Échanges connus de gènes de résistance entre différentes espèces bactériennes (**Alfandari et al., 2002**).

### III.8. Les bactériens multirésistants (BMR)

Les bactéries sont dites multirésistantes (BMR) aux antibiotiques lorsque du fait de l'accumulation de résistances acquises à plusieurs familles d'antibiotiques, elles ne sont plus sensibles qu'à un petit nombre d'antibiotiques utilisables en thérapeutique (résistance à plus de 3 familles différentes). La multirésistance est ainsi une étape vers l'impasse thérapeutique. Elle concerne les bactéries des infections communautaires (ex. : pneumocoque, bacilles de la tuberculose) et les bactéries des Infections Nosocomiales (IN) (**CAILLON, 2008**).

### III.9. Emergence des bactéries multirésistantes

L'arrivée des antibiotiques en médecine humaine et en élevage a considérablement amélioré l'état sanitaire des populations humaines et des animaux. Certaines molécules antibiotiques utilisées chez les animaux, en thérapeutique ou en supplémentation alimentaire (facteurs de croissance), sont également employées en thérapeutique antibactérienne chez l'Homme (**Chalus-Dancla, 2003; Blancou, 2005**).

On sait que l'utilisation d'antibiotiques mène à la sélection de bactéries résistantes dans l'écosystème où ils sont utilisés. Le passage de bactéries ayant acquis une ou plusieurs résistances, d'un réservoir de gènes de résistance à l'antibiotique, vers un autre réservoir, augmente le risque d'une contamination d'autres animaux, mais également de l'Homme par des bactéries multirésistantes, avec la perspective de situations où toute antibiothérapie deviendrait **inefficace (Bories et Louisot, 1998 ;Blancou, 2005 ;Velgeet al, 2005).**

Plusieurs agents bactériens zoonotiques ont développé des résistances multiples comme repris dans le tableau en annexe , et sont devenus de plus en plus préoccupants à l'heure actuelle parmi ceux-là :

### III.9.1. Les salmonelles

Les oiseaux domestiques et sauvages, volaille en particulier, constituent un réservoir majeur de ces micro-organismes. Ces bactéries peuvent se transmettre à l'homme par contact direct avec les animaux infectés ou par le biais de la consommation de leurs denrées **(Trevejo et al ; 2005, Velge 2005).**

La sélection de sérotypes antibiorésistances de *Salmonella* non typhiques, limite les choix thérapeutiques aux vétérinaires comme aux médecins à l'encontre de formes cliniques de salmonelles non typhiques exigeants un traitement antibactérien **(Trevejo et al, 2005).**

Récemment, des souches de *Salmonella typhimurium* de lysotype 104, comportant une résistance chromosomique à l'ampicilline, au chloramphénicol, à la streptomycine, aux sulfamides et à la tétracycline sont devenues de plus en plus fréquentes chez l'homme en de nombreux pays du monde (Angleterre, Pays de Galles, Allemagne, U.S.A) **(Reboul, 1998; Velge et al, 2005).**

Dans ces pays, l'émergence et la propagation des isolats présentant une résistance supplémentaire à la ciprofloxacine, qui est actuellement le médicament de choix pour le traitement des salmonelloses humaines invasives, sont apparues après l'autorisation de commercialisation de l'enrofloxacine pour l'usage vétérinaire **(Reboul, 1998).**

### III.9.2. Les *Campylobacter*

Même si elle est probablement sous-estimée, l'incidence des infections intestinales par des bactéries du genre *Campylobacter* est actuellement très élevée. L'infection par *Campylobacter* est une zoonose alimentaire dont la transmission prii

l'ingestion d'aliments contaminés, insuffisamment cuits, principalement de volailles, mais aussi d'autres denrées (Gallay *et al*, 2005 ; Garenaux *et Lehours*, 2005 ; Moore, Trevejo ; 2005). Un traitement à base d'antibiotiques n'est pas systématique dans toutes les infections intestinales.

Les *Campylobacter* ont développé des résistances acquises à diverses familles d'antibiotiques d'intérêt thérapeutique chez l'homme, dont les fluoroquinolones (Lehours, Moore *et al*, 2005).

Une augmentation rapide du nombre de souches résistantes aux quinolones a été constatée dans les pays européens, depuis le début des années 1990. En Europe, des enquêtes de type écologiques ont lié l'évolution de la résistance aux quinolones à l'augmentation de l'utilisation de ces antibiotiques en médecine vétérinaire. L'apparition rapide de souches résistantes a été mise en évidence chez les poulets recevant de quinolones en supplément nutritionnel (Gallay; Moore *et al*. 2005)

L'utilisation dans l'alimentation animale, de dérivés proches des fluoroquinolones utilisés en clinique humaine comme l'enrofloxacin, a probablement exercé une pression de sélection chez des réservoirs animaux (Lehours, 2005). Après l'autorisation des fluoroquinolones pour l'usage vétérinaire dans la filière avicole, cela a été rapidement suivi d'une élévation importante de la prévalence de *Campylobacter jejuni*, fluoroquinolone-résistant, isolée des volailles vivantes et de leurs denrées, ainsi que des humains infectés. Avant leur introduction pour l'usage médical chez la volaille, aucune souche résistante n'a été identifiée chez les individus n'ayant jamais eu exposition aux quinolones au préalable. Les traitements des infections dues à *Campylobacter jejuni* fluoroquinolone-résistant chez l'Homme aboutissent souvent à des échecs thérapeutiques (Lehours, 2005).

### III.9.3. Les Entérocoques

Chez les animaux, la sélection d'entérocoques résistants à la vancomycine du fait de l'utilisation de l'avoparcine comme facteur de croissance, et la sélection d'entérocoques, surtout *d'Entérocooccus faecium*, résistants aux streptogramines du fait de l'utilisation de la virginiamycine ont fait l'objet de nombreux travaux (Sanders, 2005). La possibilité de transfert de ces souches résistantes des animaux à l'homme *via* l'alimentation a été analysée et discutée. Bien qu'il n'a pas été mis en évidence de liens directs entre ces souches issues des animaux et les souches pathogènes responsables d'infections nosocomiales à l'hôpital, le

transfert de gènes de résistances entre les différentes populations d'entérocoques ne peut pas être exclu (**Sanders, 2005; Bories et Louisot, 1998**).

La vancomycine est un antibiotique utilisé couramment en milieu hospitalier contre les staphylocoques multirésistants et apparaissant souvent comme l'ultime antibiotique efficace (**Chaslus-Dancla, 2003**).

#### **III.9.4. Les *Escherichia coli***

*Escherichia coli* fait partie de la flore endogène des mammifères et des oiseaux. Certaines souches pathogènes sont souvent associées, tant chez l'homme que chez les animaux, à des troubles digestifs (**Caprioliet al, 2005**). La première souche pathogène a isolé en 1982 et depuis cette date *E.coli* continue d'être impliquée dans les infections d'origine alimentaires. Des souches multirésistantes sont devenues de plus en plus fréquentes (**Trevejoet al, 2005**).

La sélection d'*Escherichia coli* multirésistante a été la conséquence de l'utilisation accrue d'antibiotiques à large spectre chez l'Homme et chez les animaux. Le développement de l'antibiorésistance chez *E. coli* crée des problèmes dus à leur tendance élevée de disséminer leurs gènes d'antibiorésistance (**Bories et Louisot, 1998**).

#### **III.10. Risques d'antibioresistance**

Au cours des deux dernières décennies, les agents pathogènes résistants aux antibiotiques sont devenus un sérieux problème de santé publique. Une des raisons de l'augmentation de cette résistance pourrait résider dans l'utilisation préventive et thérapeutique d'antibiotiques en production animale (**Gysi, 2006 ; Cloeckaert, 2003 ; Aarestrup, 1999; Davies, 1997**), car les médicaments vétérinaires contiennent en partie les mêmes matières actives qu'en médecine humaine (**Gysi, 2006 ; Monnet, 1997**).

Les bactéries résistantes sont potentiellement transmissibles à l'homme via les denrées alimentaires (**Sanders, 2005**). L'apparition de cette résistance peut être liée à des mauvaises pratiques thérapeutiques (posologie inadaptée, fréquence d'administration, non-respect de la prescription...) ou à utilisation des antibiotiques comme facteurs de croissance (sous forme d'additifs alimentaires), favorisant ainsi le développement rapide du phénomène de la résistance bactérienne aux antibiotiques (**Sanders, 2005**).

Il est important de préciser que la problématique de l'antibiorésistance doit être différenciée de celle des résidus d'antibiotiques. Ceux-ci peuvent avoir des répercussions sur la santé des consommateurs (allergies, etc.), mais ne sont pas en cause dans le développement de l'antibiorésistance.

Par ailleurs, il faut souligner que ce ne sont pas les animaux où les humains qui deviennent résistants aux antibiotiques, mais bien les bactéries qui les affectent (Follet, 2007) (Broes et Boutin, 2003). La figure 7 illustre clairement le réseau de transfert de la résistance aux antibiotiques.

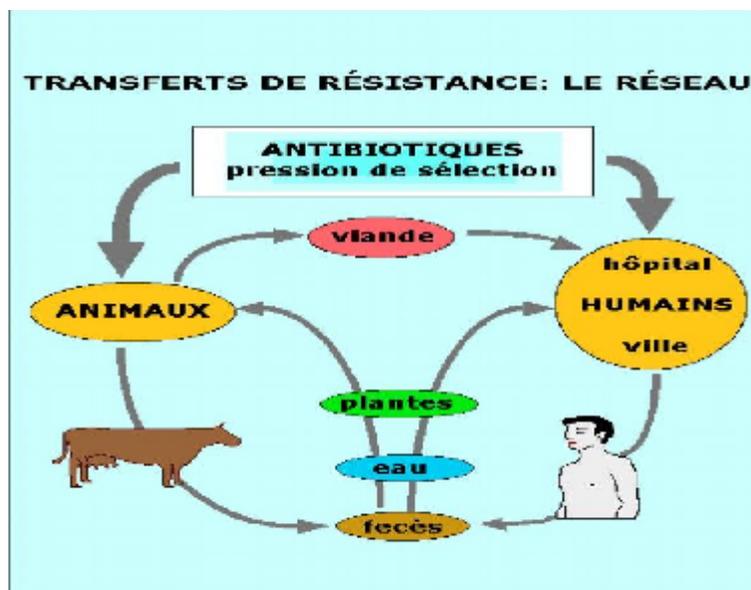


Figure 7 : Réseau de transfert de la résistance aux antibiotiques (Courvalin, 1998)

#### IV. Recommandations

Les antibiotiques sont des médicaments particuliers qui doivent être perçus comme un véritable bien public faisant partie du patrimoine de santé. Pour cette raison, leur utilisation doit désormais être pensée de manière différente. Le recours aux antibiotiques doit se faire de manière prudente et raisonnée et seules les quantités minimales, strictement nécessaires aux besoins des élevages, doivent être prescrites et administrées.

Les conséquences sur la santé publique et animale de l'apparition d'échecs thérapeutiques, aussi bien en médecine vétérinaire qu'en médecine humaine, liés la sélection de gènes d'antibiorésistance, justifient une prise de conscience accrue et nécessitent d'une action urgente. Néanmoins toute initiative visant à réduire le risque infectieux qui impose le recours à l'antibiothérapie doit être encouragée (**Broes et al, 2003**).

Les suivis des ventes et de l'utilisation d'antibiotiques sont essentiels et les données actuelles sont insuffisantes pour permettre de suivre dans le temps les quantités utilisées ou l'exposition par espèce, par filière et éventuellement par type d'indication.

Élargir le champ de la surveillance de l'antibiorésistance à d'autres bactéries, d'autres productions, et à l'environnement. Il conviendra de décider s'il s'agit d'une surveillance systématique ou ciblée en fonction des risques identifiés

Il faut maintenir et renforcer la coopération entre les organismes nationaux et centres de référence, ENV, laboratoire vétérinaire et médical, les instituts de recherche, réseaux de surveillance des bactéries sentinelles et pathogènes.

Par ailleurs, il apparaît utile de mieux mettre en rapport les résultats de surveillance de l'antibiorésistance avec les données relatives aux ventes d'antibiotiques, importation et production locale.

Application de toutes les mesures d'hygiène des bâtiments d'élevages : désinfection, lavage pour baisser la charge microbienne.

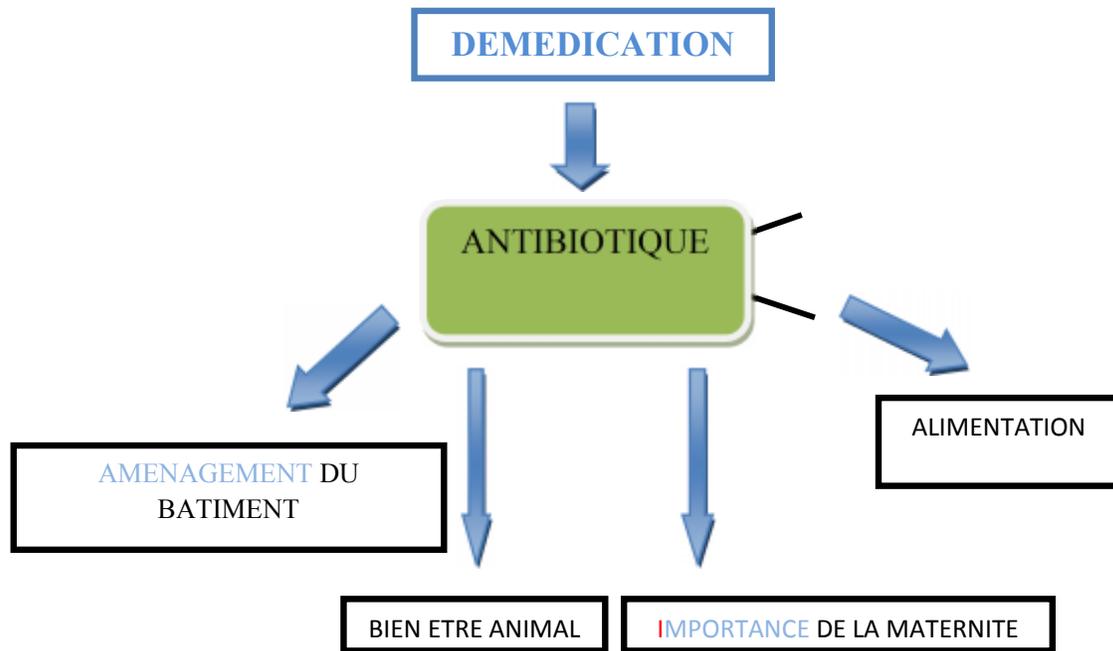
Procéder au besoin a des examens de laboratoire pour identifier les germes en couses et réaliser un antibiogramme pour adapter l'antibiothérapie.

Catégorisation consensuelle des antibiotiques par filière et par dominante pathologique (antibiothérapie de choix, antibiotiques à utilisation restreinte et sous condition, antibiotiques déconseillés, à ne jamais utiliser).

Avoir recours a la démedication qui est la réduction de l' usage du médicament, l' objectif étant de :

Maintenir l'animal en bonne santé toute en améliorant la performance de l'élevage et ceci en recourant que a des substances naturelles

Avant de procéder à la démedication il faut maitriser les conditions de confort et d'ambiance des animaux. **Voire figure 8.**



**Figure 8** : Processus de démedication.

La démedication nécessite un sanitaire maîtrisé, de bonne condition d'élevage et aussi de prêter une attention particulière à la maternité (diarrhée) et d'offrir une alimentation saine (Cependant, la nutrition est également un facteur clé car elle doit garantir une sécurité digestive et une performance zootechniques).

Élaborer et diffuser des procédures consensuelles de prescription, pour des situations précises : ex

Pour les volailles :

➤ Faire cesser progressivement, mais dans un délai raisonnablement court, l'utilisation de céphalosporine de 2 et 3 générations in ovo et sur les poussins d'un jour dans les couvoirs. Mettre en place les indicateurs de suivi de l'usage dans les couvoirs et des gènes de résistance BLSE sur la flore indicatrice récoltée en élevages.

➤ Étudier la possibilité de reprise dans des conditions sécurisée de l'incorporation des protéines animales dans la ration.

➤ Autoriser le recours à la bacitracine-zinc

Pour les bovins :

➤ La vaccination est une approche à favoriser, notamment pour l'allaitement des veaux de boucherie et des bovins à l'engrais.

➤ Au tarissement de la vache laitière, l'usage des antibiotiques, critique ou non, pour maîtriser les infections pendant la période critique de tarissement, peut être remplacée par l'utilisation d'obturateur, sans coût supplémentaire

Des travaux pourraient être engagés sur le développement de conduites d'élevage qui permettent de réduire le recours aux antibiotiques.

Le recours à la vaccination, lorsqu'il est possible pour la prévention de certaines pathologies, en élevage, doit être encouragé. L'utilisation des vaccins doit être rendue plus compétitive par rapport à celle d'antibiotiques à titre prophylactique ou métaphylactique.

Soutenir les recherches :

— Sur les mécanismes de résistance, dans le domaine de la modélisation entre utilisation et antibiorésistance.

—Visant à comparer traitement préventif et traitement curatif.

## **V. CONCLUSION**

De son processus de fabrication à son administration, la molécule antibiotique est régie par de nombreuses lois. L'évolution de la réglementation est à l'origine de la disparition de certaines molécules utilisées depuis longtemps et dont l'efficacité n'avait pas toujours été démontrée, et de la relative pénurie à laquelle doivent faire face les praticiens pour traiter et prévenir les maladies bactériennes dans le monde vétérinaire.

Les antibiotiques sont la classe des médicaments la plus souvent employée, dans notre pays les traitements antibiotiques sont souvent mis en œuvre de manière probabiliste en

dehors de toute documentation bactériologique (loin des laboratoires de diagnostic). Souvent utilisées pour masquer les défauts dans les conduites des élevages, les antibiotiques continuent à être utilisés de manière abusive.

Si le vétérinaire est la seule habilité à prescrire un médicament vétérinaire, la situation en élevage est particulière, car de nombreux éleveurs ont recours à l'automédication en Première intention face à une maladie observée sur leurs animaux ce qui développe des résistances.

Le développement de la résistance aux antibiotiques chez les bactéries est un phénomène complexe, interactif avec des échanges de gènes de résistance, des transferts de bactéries résistantes entre l'homme, l'animal et l'environnement.

L'attention des vétérinaires doit être attirée vers l'importance de la rationalisation d'usage des antibiotiques dans les élevages, notamment si l'on considère qu'un usage mal raisonné de ces molécules peut constituer un risque pour la santé humaine.

Si l'utilisation des antibiotiques est judicieuse et responsable, l'antibiorésistance et les autres effets secondaires pourront être contrôlés de manière relativement aisée, dans le cas contraire, on risque de se retrouver dans une situation semblable à celle qui prévalait avant la découverte des antibiotiques lorsque les maladies infectieuses étaient de véritables fléaux.

La lutte contre la résistance bactérienne aux antibiotiques est un travail d'équipe, qui demande: moyens et organisation.

# ANALYSE DE DONNEES

### **I. Objectifs :**

L'enquête entreprise dans le cadre de la réalisation de ce mémoire avait pour objectif de faire un point sur la réalité de la consommation des antibiotiques en Algérie, dans le domaine vétérinaire. Une présentation détaillée du réseau et des structures en charge du suivi de l'antibiorésistance en Algérie et faite, en comparant deux années 2004 et 2011. Recenser dans la mesure du possible les résistances rencontrées sur le terrain durant ces 02 années, pour confronter les résultats et faire le point sur la situation de la résistance bactérienne en milieu vétérinaire dans notre pays.

### **II. Modalité de la réalisation de l'enquête**

L'enquête est réalisée sur la base des données brutes relatives aux importations et productions locale d'antibiotiques en Algérie, ces chiffres ont été recueillis auprès de la sous-direction de la pharmacie de la direction des services vétérinaires département du Ministère de l'Agriculture et du Développement Rural (MADR).

Les informations réunies au travers de ce suivi national sont des éléments indispensables, avec le suivi de la résistance bactérienne, et permettent une évaluation des risques liés à l'antibiorésistance.

Les données brutes exprimées en unité commerciale ont été converties en unité pondérale et en unité monétaire globale, afin de pouvoir estimer l'importance et le cout inhérents à l'usage des antibiotiques en Algérie.

Les unités pondérales décrivent la quantité de matière active utilisée en unité de masse internationale la majorité des antibiotiques s'expriment aisément dans cette unité (à l'exception de quelques principes actifs quantifiés en unité internationale [UI] convertie en unité pondérale selon des coefficients préétablis à partir des compositions des unités commerciales.

Les résultats et les informations relatives aux antibiotiques et au réseau Algérien de la surveillance aux antibiotiques ont été recueillis apurés de l'institut pasteur d'Algérie et l'institut national de la médecine vétérinaire.

### III.1. Stratégie de la lutte contre l'antibiorésistance

#### III.1.1. Conditions de création des réseaux de surveillance

Sur le plan international, de nombreuses réflexions autour de la lutte contre l'antibiorésistance se sont développées dès les années 1990, sous l'égide d'organisations internationales, la FAO, l'OMS et l'OIE. Ainsi des lignes directrices sur la surveillance de la résistance et des consommations d'antibiotiques en médecine vétérinaire, l'analyse de risque ou encore l'usage prudent des antibiotiques ont pu être élaborées. L'OIE souligne l'intérêt majeur des antibiotiques pour la santé et le bien-être des animaux (dont la santé est une composante essentielle) (**PNRRAM ; 2011**).

Dans ce contexte et en Algérie, dès 2002, une décision ministérielle portant sur la création du réseau national de surveillance de la résistance aux antibiotiques a été mise en place par le ministère en charge de la santé (**AARN, 2013**).

#### III.1.2. La surveillance en médecine vétérinaire

Dans le domaine vétérinaire, plusieurs actions ont déjà été initiées par les pouvoirs publics algériens pour surveiller l'évolution de l'antibiorésistance (mise en place de réseaux, de programmes de surveillance et d'enquête en élevage coordonnés par le ministère chargé de l'agriculture) et par les professionnels impliqués pour promouvoir le bon usage des antibiotiques (filiales de l'élevage, vétérinaires, industrie pharmaceutique). L'utilisation des substances médicamenteuses, considérées comme additif appartenant au groupe des antibiotiques est interdite d'utilisation dans l'alimentation animale selon l'article 04 de 24 décembre 2006 en Algérie ; néanmoins il subsiste quelques exceptions aux substances médicamenteuses appartenant au groupe des coccidiostatiques, autorisé à être incorporé dans l'alimentation animale telle que définie dans l'article 01 et 02, sont les suivantes :

- la semduramycine
- la salinomycine
- le narasain
- le monensin de sodium
- l'association du narasin et de la nicarbazine
- la maduramicine
- la robénidine (**MADR-DSV,,2006**)

Cependant une liste de substances pharmacologiquement actives prohibées en médecine vétérinaire a été élaborée depuis mai 2011 et est présentée en annexe (page à mettre)(MADR-DSV, 2006)

Depuis 1999, le ministère en charge de l'agriculture en Algérie a financé la mise en place d'un programme de suivi des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques coordonnée par l'Anses et l'ANMV. Ce suivi est réalisé en collaboration avec un organisme mondial ; le Syndicat de l'Industrie du Médicament Vétérinaire et Réactif (SIMV) : selon la ligne directrice de l'OIE sur « la surveillance des quantités d'antibiotiques utilisées en élevage » (**Rapport Afssas, juin 2011**).

### **III.2. Création du réseau de surveillance en Algérie :**

#### **III.2.1. Quelques dates clés :**

- 1994 : Participation de l'Algérie à la réunion de l'OMS visant la rédaction du rapport technique de l'OMS n° 850, renfermant les lignes directrices destinées aux microbiologistes travaillant dans des pays de niveau intermédiaire.
- Septembre 1996 : 1<sup>ère</sup> réunion pour la standardisation de la technique d'antibiogramme en Algérie, ayant regroupé plusieurs spécialistes (médecins et pharmaciens microbiologistes).
- 1997 : création d'un pré fascicule synthétisant les protocoles de la standardisation.
- 1999 : 1<sup>ère</sup> édition du fascicule définitif de la standardisation suivi d'une seconde édition en 2001.

#### **III.2.2. Évènements en rapport avec la mise en place du réseau national :**

- Tunis 1998 : Participation à un séminaire atelier ; présentation du logiciel Whonet & technique NCCLS.
- Alger avril 1999 et 2000 : Organisation de séminaires ateliers.
- Alger 1999, 2000, 2001 : Organisation de réunions annuelles d'évaluation, avec collecte et analyse des résultats des tests de sensibilité aux antibiotiques, rédaction d'un fascicule d'évaluation normalisé communiqué aux tutelles (ministère de la Santé, ministère de l'Agriculture, Direction de la Santé militaire) et à l'OMS.

## Partie enquête

---

- Ouagadougou ; mars 2000 : participation à la réunion annuelle OMS des responsables du programme élargi de vaccination (PEV) et de la surveillance épidémiologique. Lors de cette réunion, une session spéciale a été réservée pour identifier et signifier le rôle du réseau de laboratoires dans la surveillance épidémiologique des maladies transmissibles.
- Dakar ; décembre 2000 : Participation au séminaire OMS sur l'assurance qualité dans les laboratoires de biologie clinique.
- Alger ; juin 2001 : sous l'égide de l'OMS, organisation d'une réunion regroupant des spécialistes algériens en bactériologie, parasitologie, biochimie, hémobiologie, virologie et immunologie, afin d'apporter une réflexion sur la mise en place d'une politique nationale de fonctionnement des laboratoires, laquelle réglerait la mise en place d'un système d'assurance qualité dans les laboratoires de biologie.
- Janvier 2001 lancement du site algérien de la résistance aux antibiotiques : AARN = Algerian Antimicrobial Resistance Network, répertorié sur le site de l'OMS [www.oms.b3e.jussieu.fr/arinfobank](http://www.oms.b3e.jussieu.fr/arinfobank).
- Avril 2001 : standardisation de la liste des antibiotiques à tester pour les antibiogrammes destinés à la pratique vétérinaire. Bien que le premier rapport d'évaluation du réseau ait été édité en 1999, la décision ministérielle de création du réseau national de surveillance de la résistance aux antibiotiques n'a été signée qu'en avril 2002. Cette décision précise :
  - Tutelle : Ministère de la Santé, de la population et de la réforme des hôpitaux/Direction de la prévention.
  - Coordinateur du réseau : Pr K.Rahal (Chef de service IPA).

### III.2.3. Organisation du réseau algérien de surveillance :

Participent au réseau ; 24 laboratoires médicaux et 8 laboratoires vétérinaires. Ces participants font partie de structures hospitalières diverses : le laboratoire de l'IPA (Institut Pasteur d'Algérie), le laboratoire de l'INSP (Institut National de Santé publique), le laboratoire de l'hôpital central de l'armée, 12 CHU (centre hospitalo-universitaire), 3 EHS (Établissement Hospitalier Spécialisé) et 6 SS (secteur sanitaire). Pour les vétérinaires, en plus du laboratoire de l'IPA, le réseau compte 7 INMV (institut national de médecine vétérinaire).

## Partie enquête

### III.2.4. Répartition des laboratoires par région sanitaire en médecine vétérinaire :

Le réseau algérien de la surveillance de la résistance des bactéries aux antibiotiques est maintenu par huit laboratoires vétérinaires qui sont répartis dans cinq régions sanitaires, chaque région couvre différentes wilayas.

Le tableau 03 et la carte géographique (figure 13) ci-dessous illustrent les wilayas couvertes par chaque région sanitaire, et la répartition des différents laboratoires vétérinaires et médicaux :

**Tableau 01** : Wilaya et régions sanitaire couvertes par le réseau de surveillance.

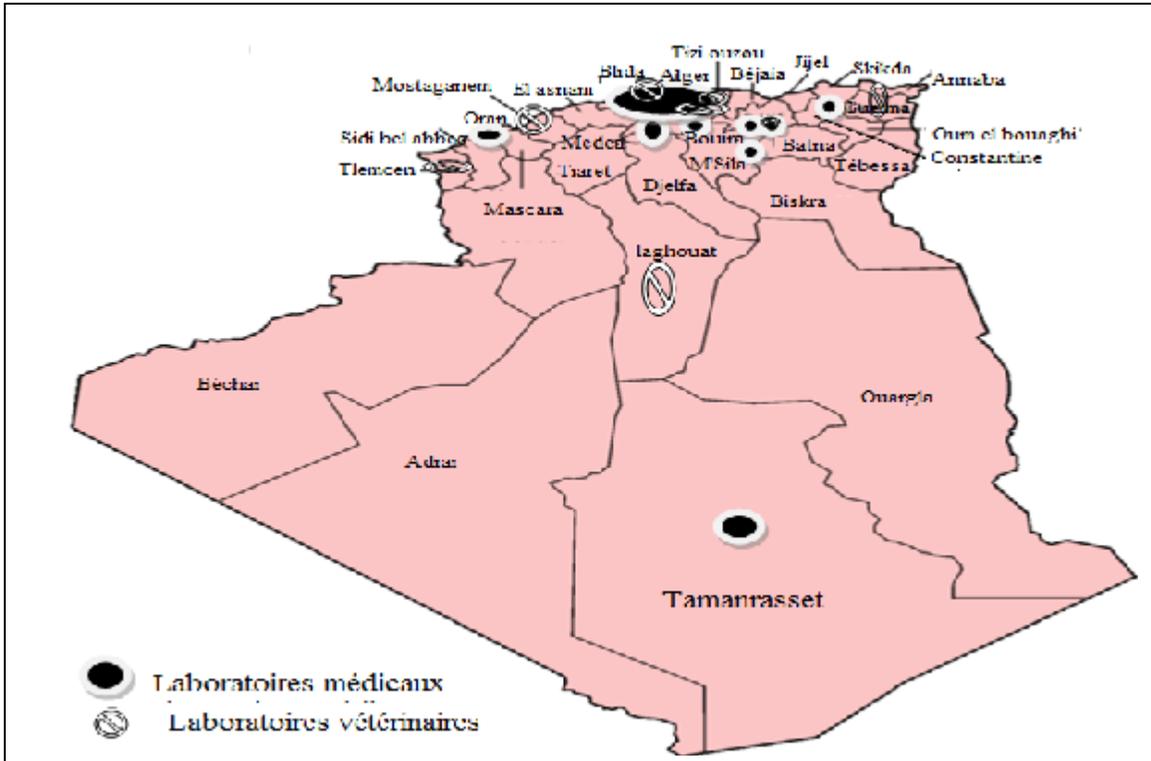
Région sanitaire	Wilaya
Alger	<b>Alger, Blida,</b> Boumerdès, Tipaza, <b>TiziOuzou,</b> Béjaïa, Bouira, Médéa, Djelfa, Bordj-Bou-Argeridj, Aïn Defla.
Oran	<b>Oran,</b> Relizane, Chlef, Mascara, AïnTemouchent, Sidi Bel Abbas, Tlemcen, Saïda, Mostaghanem, Tissemsilt, Tiaret
Constantine	<b>Constantine,</b> Guelma, <b>Annaba,</b> Skikda, El-Taref, Tébessa, Khenchela, Mila, Souk-Ahras, Oum El Bouaghi, <b>Sétif,</b> Jijel, <b>Batna,</b> M'sila.
Bechar	Béchar, Tindouf, Adrar, Naâma, El-Bayadh
Ouragla	Ouargla, Ghardaïa, Illizi, <b>Tamanrasset,</b> El-Oued, Biskra, Laghouat

### III.2.5. Diagramme de fonctionnement de l'AARN :

L'AARN est un réseau de surveillance, son fonctionnement repose sur la réalisation de prélèvements par des vétérinaires et autres médecins praticiens dans le cadre de leur pratique professionnelle. Ces prélèvements dans le cas des vétérinaires, proviennent de cas cliniques (maladies respiratoires, ou digestives, mammites...), accompagnées des commémoratifs, sont transmis à des laboratoires d'analyses, si ces derniers participent au réseau AARN et que les bactéries isolées font l'objet d'un antibiogramme, les données doivent en principe être transmises au différent laboratoire coordinateur du réseau (IPA de

## Partie enquête

Kouba, LVR d'El Tarf, LVR de D.B.Khedda, LCV d'El Harrach, LVR de Laghouat, LVR de Constantine, LVR de Tlemcen, LVR de Mostaghanem).



**Figure 9** : Distribution géographique des laboratoires vétérinaire et médicale en Algérie.

Le vétérinaire praticien étant un acteur potentiel de l'AARN qui s'ignore, d'une manière générale, la nature et la méthode de prélèvement pour une maladie donnée, ainsi que les informations accompagnant le prélèvement ne sont pas standardisées. La motivation du prélèvement et de la demande d'antibiogramme par le vétérinaire est un facteur important pour l'interprétation ultérieure des données, mais c'est un facteur non maîtrisé. Des échanges avec des vétérinaires praticiens conduisent à penser que, notamment en filière bovine, les prélèvements sont le plus souvent réalisés en situation d'échec thérapeutique, plutôt qu'en pathologie individuelle ou de groupe. Ils peuvent donc être réalisés sur des animaux qui viennent d'être traités par un antibiotique ou qui appartiennent à un élevage où sévit une maladie et où certains animaux ont été traités par un antibiotique, information dont l'AARN ne dispose pas. En effet, l'information quant à

## Partie enquête

---

l'existence d'un traitement préalable n'est pas toujours disponible pour le laboratoire d'analyses qui reçoit le prélèvement et, lorsqu'elle est présente, elle est bien souvent incomplète : nature de l'antibiotique utilisé non connue, dose, voie d'administration et durée du traitement non connues. Bien qu'initialement recueillies dans le cadre du réseau, ces informations ne sont donc pas prises en compte dans les analyses des données produites et en raison de toutes les imprécisions les concernant, rendant très critiquable leur interprétation.

La qualité du prélèvement réalisé par le vétérinaire conditionne le résultat obtenu par le laboratoire d'analyses. Lorsque plusieurs types de bactéries sont isolés d'un même prélèvement, il est possible que chacune fasse l'objet d'un antibiogramme et d'une transmission à l'AARN malgré une possible contamination du prélèvement.

Par ailleurs et indépendamment du premier point, les bactéries isolées des prélèvements ne sont pas nécessairement responsables de la maladie diagnostiquée : pour autant, toute bactérie isolée d'un prélèvement clinique et ayant fait l'objet d'un antibiogramme est susceptible d'être intégrée dans les données de l'AARN au même titre que les bactéries pathogènes ; c'est une autre limite à prendre en compte dans l'interprétation des données issues du réseau, voir figure 10.

#### **IV. Missions du réseau :**

— Promouvoir l'interconnexion des laboratoires nationaux dans la surveillance de la résistance aux antibiotiques

— renforcer le système national de veille épidémiologique et d'alerte rapide

— assurer le contrôle de qualité externe et interne du processus de surveillance de la résistance aux antibiotiques

-Recueillir les données épidémiologiques et en assurer l'exploitation, l'analyse et la diffusion des résultats

-Améliorer la formation du personnel du réseau des laboratoires nationaux

## Partie enquête

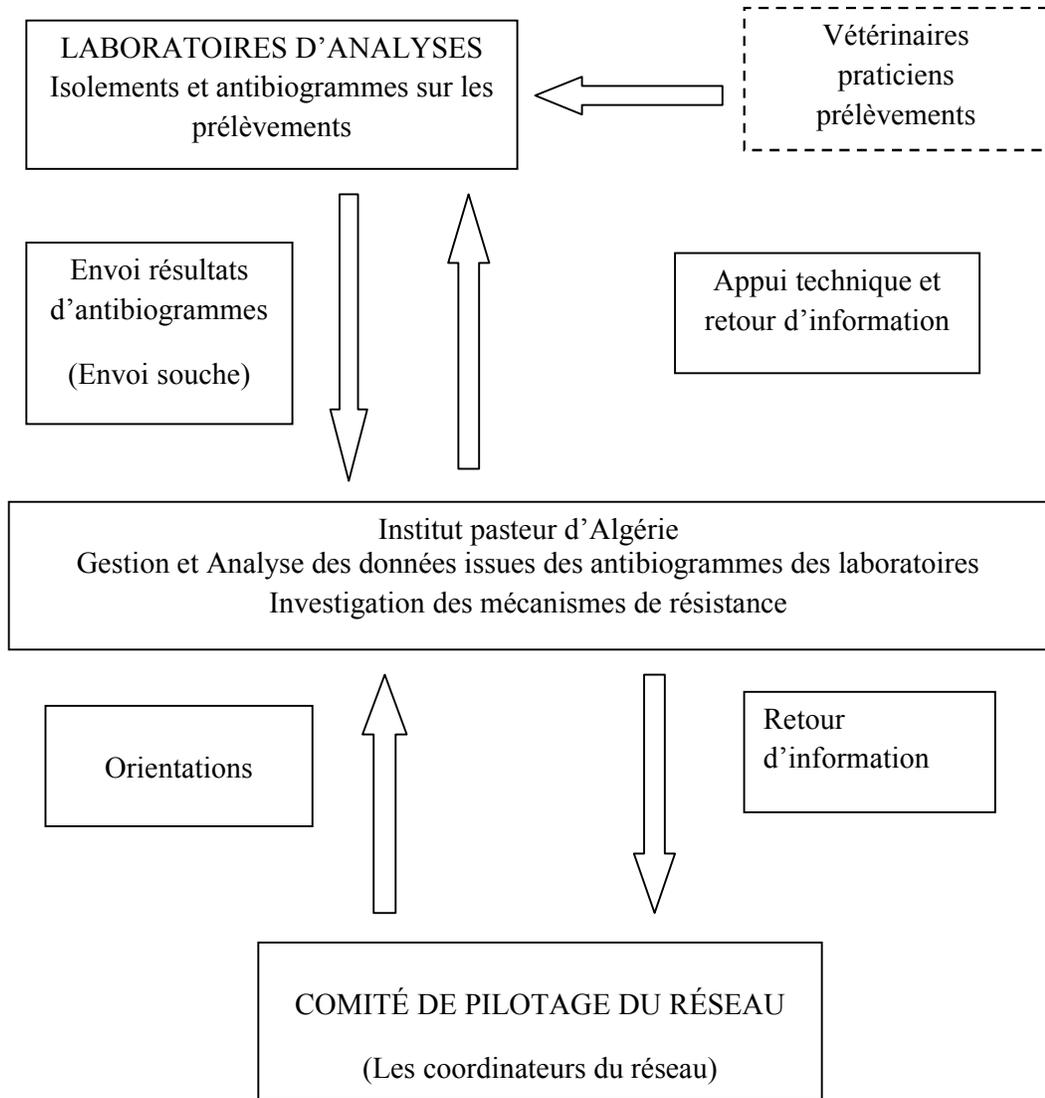


Figure 10 : Diagramme de fonctionnement de l'AARN.

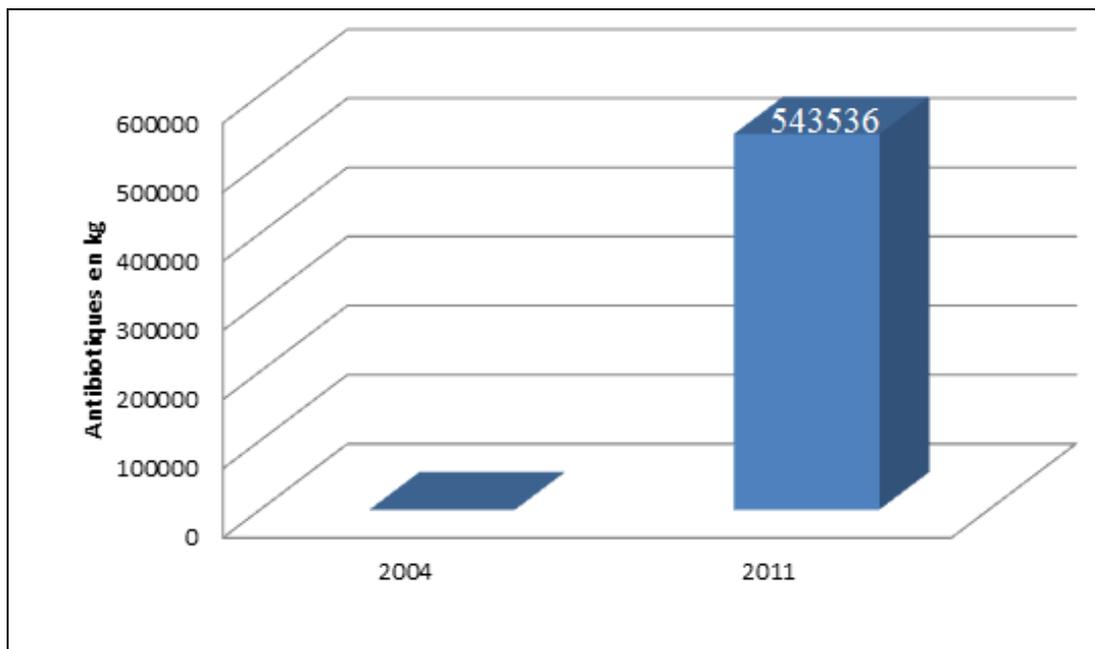
## Partie enquête

### V.RESULTATS :

#### V.1.Estimation des quantités d'antibiotiques importées en Algérie :

**Tableau 02 :** Tonnage d'antibiotiques commercialisés en Algérie, classés par familles en 2004 et 2011(en kilogramme, en litre)

Années Antibiotique	2004	2011	
<b>Tétracyclines</b>	49 930,4 kg	241512 kg	188077 L
<b>Pénicillines</b>	2219,1 kg	120407 kg	31597 L
<b>Amoxicillines</b>	1964,1 kg	115647 kg	22545 L
<b>Ampicillines</b>	3587,9 kg	2640 kg	4766 L
<b>Céphalosporines</b>	83,8 kg kg	13 kg	2102 L
<b>Sulfamides</b>	22 322,4 kg	1200 kg	100 L
<b>Triméthoprime</b>	5230,9 kg	1715 kg	4649 L
<b>Macrolide</b>	11 923,6 kg	154038 kg	37346 L
<b>Quinolones</b>	6729,7 kg	3554 kg	237522 L
<b>Aminoside</b>	3092,3 kg	-----	8995 L
<b>polypeptides</b>	32 537,6 kg	18470 kg	61712 L
<b>Total</b>	139 621.78 kg	543536 kg	579360 L



**Figure 11:** Quantités globales d'antibiotiques commercialisées en Algérie en 2004 et 2011

Le calcul des quantités globales d'antibiotiques importées en 2004 et 2011 montre une flagrante augmentation de 59.12 % en 2011.

V.2.répartition par famille des antibiotiques importés en Algérie :

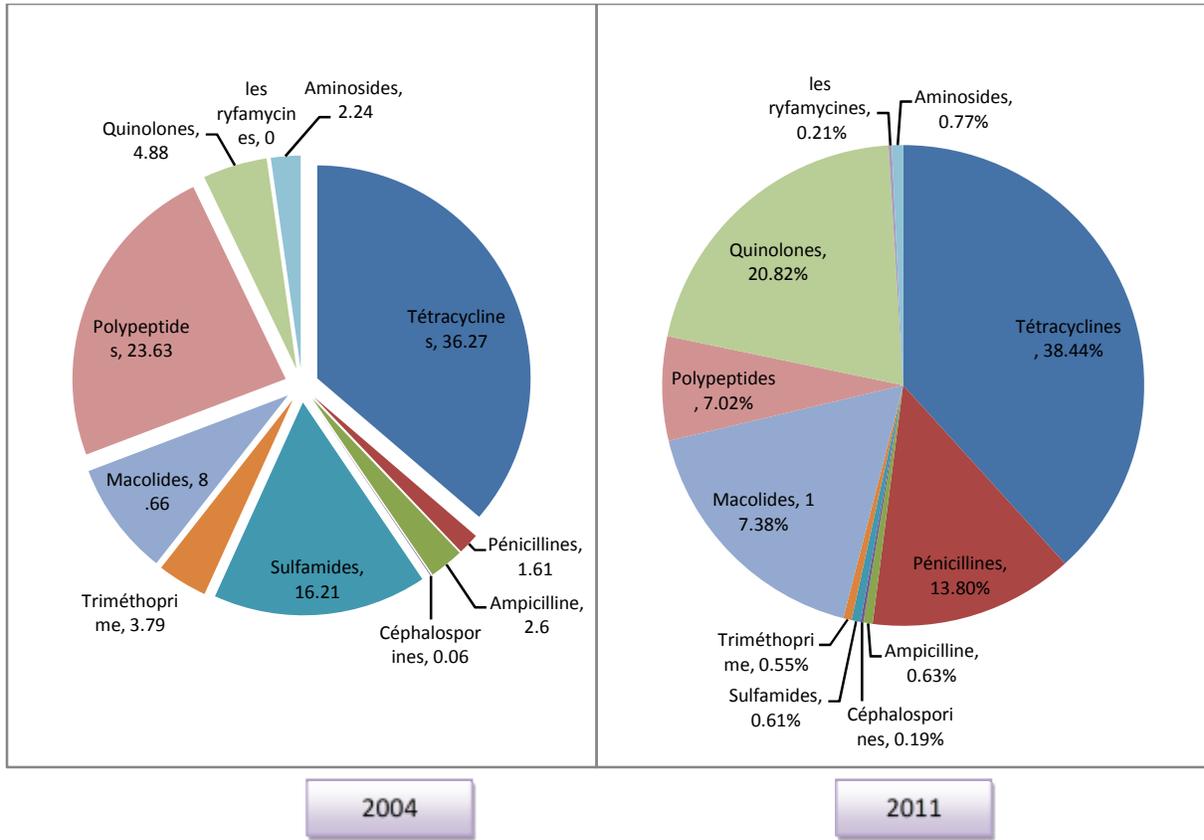
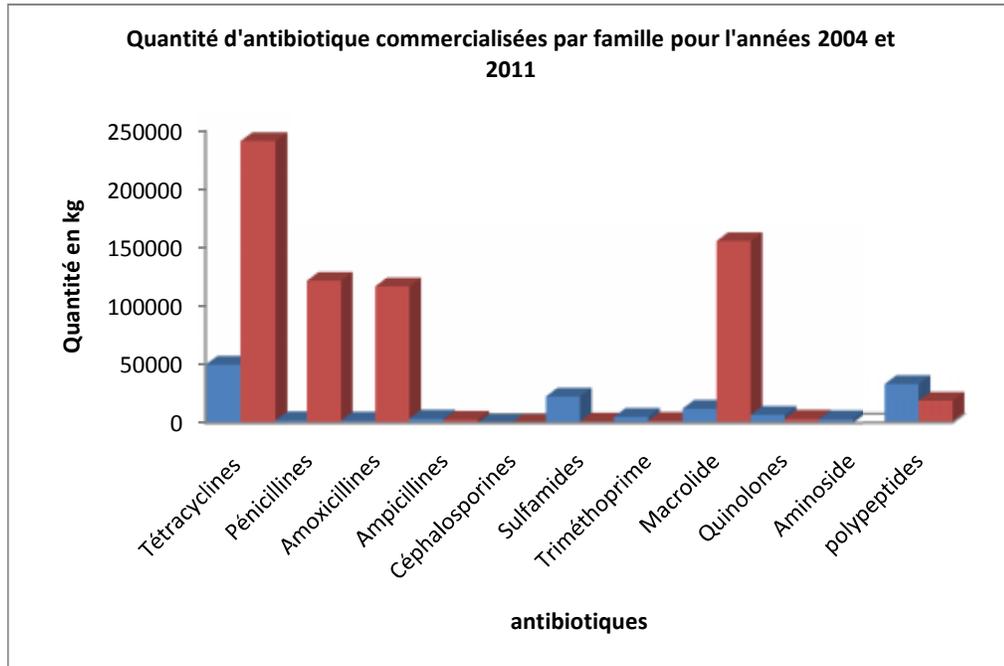


Figure 12 : Répartition par famille des antibiotiques importées en 2004 & 2011



**Figure 13:** répartition par familles des antibiotiques importés en 2004 & 2011

Les figures 12 et 13 montrent la part consacrée à l'importation pour chaque classe d'antibiotiques durant les années 2004 et 2011 en Algérie. Cette figure montre clairement une baisse relative de la quantité importée pour certains antibiotiques entre 2004 et 2011, cas des sulfamides et des polypeptides alors que pour la majorité la quantité n'a cessé d'augmenter cas des tétracyclines et des pénicillines.

L'étude permet de placer les tétracyclines en tête des familles d'antibiotiques commercialisées en Algérie. Il est toutefois à relever que ce chiffre augmente en 2011 pour atteindre la valeur de 38.44 % contre 36.27 % en 2004.

Les pénicillines connaissent la même augmentation de 1.61 % en 2004 à 13.80 % en 2011.

Une diminution de 1.97 % est constatée pour les ampicillines. En revanche, les quantités de sulfamides diminuent en flèche de 15.6 % et aussi celles des polypeptides de 16.61 % en 2011, par contre les macrolides et les quinolones augmentent respectivement de 8.72 % et de 15.94 % en 2011.

## Partie enquête

On observe l'apparition d'une nouvelle molécule sur le marché en 2011, il s'agit des ryfamycines qui sont des antibactériens dirigés contre les mycoplasmes et les bacilles de KOCH.

### V.3. Quantités d'antibiotiques produites et importées en Algérie en 2004 et en 2011:

Le tableau 3, montre les quantités d'antibiotiques soit produits en Algérie ou importées de l'étranger pour les années 2004 et 2011.

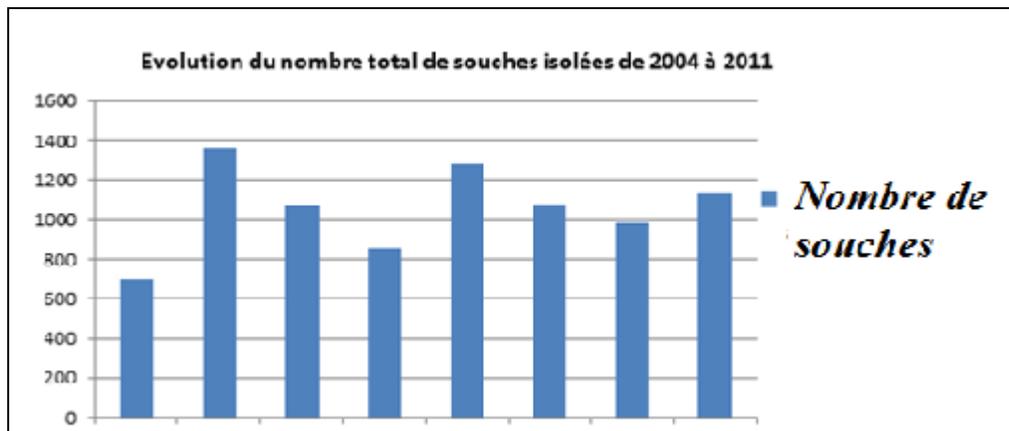
**Tableau 03 :** Quantités globales importée et produite localement en 2004& 2011.

	Importation	Production locale	Totale
<b>2004</b>	121 506 kg	23 439 kg	144 945 kg
<b>2011</b>	709 482,5 kg	12 916 kg	722 398.5 kg
	647291 L	113835 L	761126 L

En 2011, la production locale d'antibiotiques atteint les 8,36 % environ de la quantité globale des antibiotiques commercialisés alors qu'en 2004 elle représentait déjà 16.17 %, ceci est en rapport direct à l'importance accordée à l'importation au détriment de la production nationale.

### V.4. Évolution du total des souches isolées de 2004 à 2011 :

La figure 14 reprend l'évolution du nombre de souches isolées lors de pathologies animales durant les années 2004 et 2011.



**Figure 14 :** Évolution du nombre total de souches isolées de 2004 à 2011

## Partie enquête

Les différentes souches proviennent :

- essentiellement d'organes de sujets de différentes espèces (aviaire, cunicole, ovine, bovine),
- de prélèvements de surfaces des bâtiments d'élevage dans le cadre du contrôle de la désinfection.
- plus rarement de prélèvements de produits et de sous-produits d'origine animale (lait, Matières fécales, urines, sérosités, œufs à couvrir, embryons)
- écouvillonnages d'origines diverses en particulier les surfaces des bâtiments D'élevage après désinfection.

Le graphe montre qu'il y a une variation du nombre de souches prélevé chaque année est celui-là est dû au manque de prélèvement effectuer par les vétérinaires praticien.

### V.5. Etude de l'évolution de la sensibilité des bactéries aux antibiotiques :

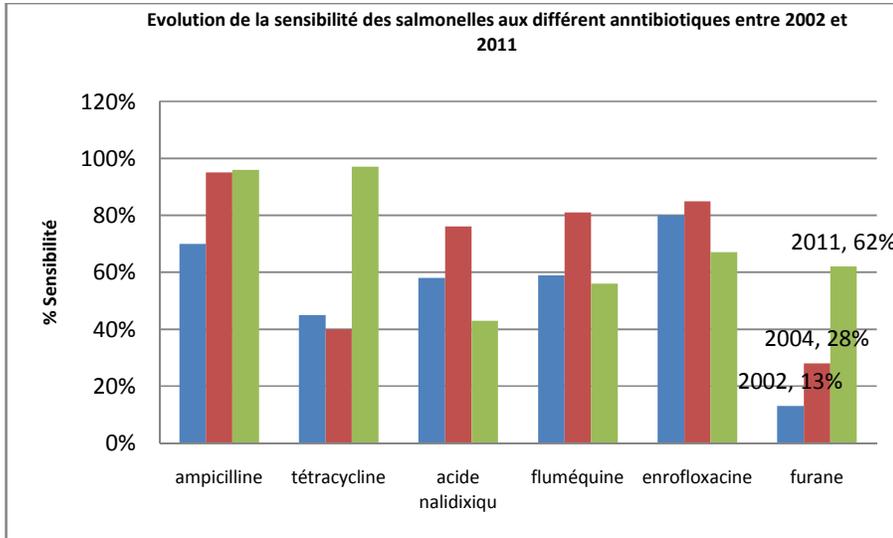
#### V.5.1. Les Salmonelles :

L'étude de l'évolution de la sensibilité de salmonelles isolées d'élevages aviaires entre 2002 et 2004 met en évidence une réduction de la sensibilité de ces bactéries aux tétracyclines, par contre on constate une augmentation de la sensibilité vis-à-vis de ces derniers en 2011.

**Tableau 04** : Sensibilité des salmonelles isolées en élevage aviaire aux antibiotiques (années 2002, 2004,2011)

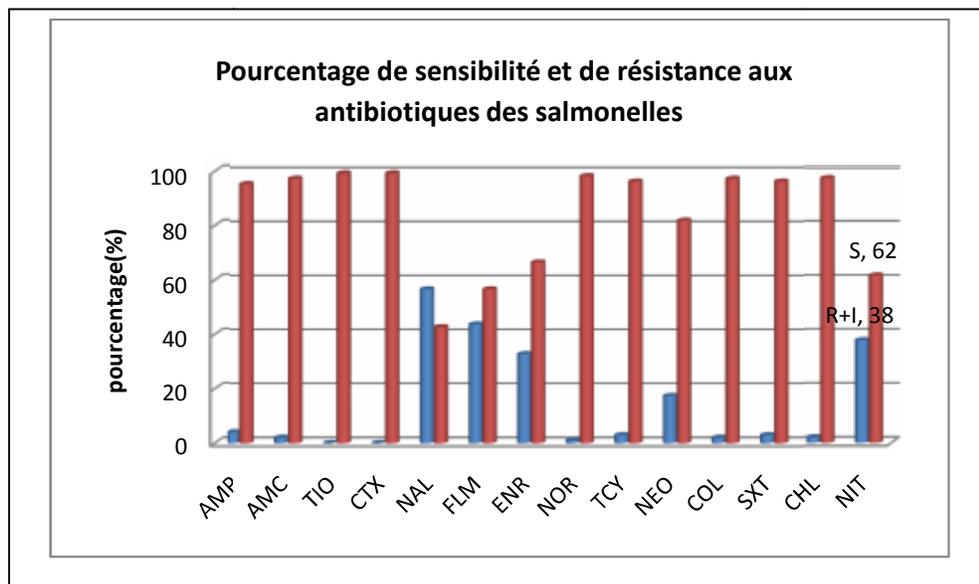
Années	2002	2004	2011
<b>Antibiotiques</b>			
<b>Ampicilline</b>	70	95	96
<b>Tétracycline</b>	45	40	97
<b>acide nalidixiqu</b>	58	76	43
<b>fluméquine</b>	59	81	56
<b>enrofloxacin</b>	80	85	67
<b>Furane</b>	13	28	62

## Partie enquête



**Figure 15 :** Évolution de la sensibilité des salmonelles isolées en élevages aviaires aux antibiotiques (années 2002, premier trimestre 2004 & 2011).

Le diagramme dans la figure 15 ; nous montre clairement que il Ya une diminution de la sensibilité des salmonelles aux quinolones de 1<sup>er</sup> génération (acide nalidixique), de 2<sup>ème</sup> génération (fluméquine) et de 3<sup>ème</sup> génération entre 2002 et 2011.



**Figure 16 :** Pourcentage de sensibilité et de résistance aux antibiotiques des salmonelles isolé en 2011.

## Partie enquête

Le pourcentage de la résistance de l'ensemble des salmonelles isolées en 2011 est représenté sur le graphique précédent :

— Les  $\beta$ -lactamines : Une faible résistance de 5 % et 3 % respectivement à l'ampicilline et à l'amoxicilline+acide clavulanique.

— Les céphalosporines : Une sensibilité vis-à-vis du céftiofur, céphalosporine de 3ème génération à usage strictement vétérinaire (100 %).

— Les quinolones de 1ère et 2ème génération :

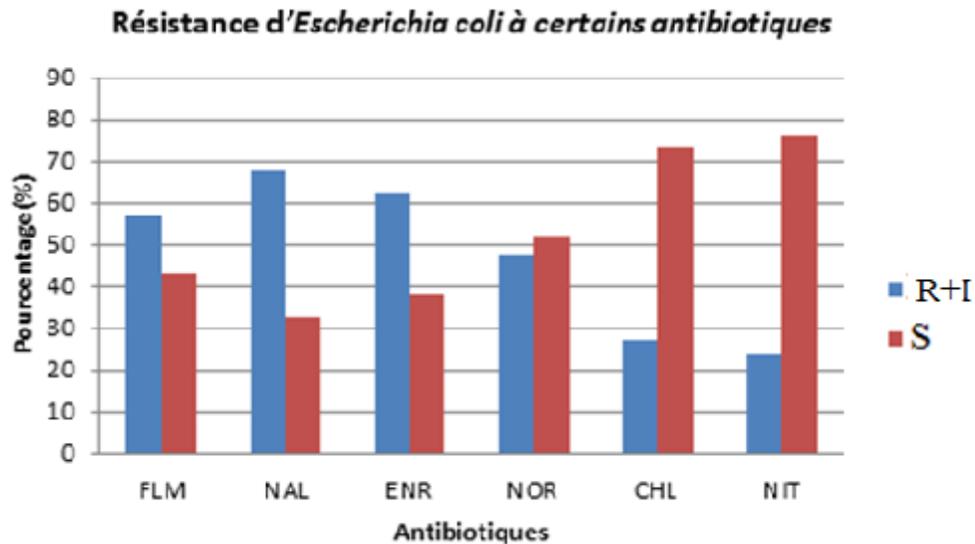
- Une résistance à la fluméquine (44 %), à l'acide nalidixique (57 %)
- Une résistance à l'enrofloxacin (33 %) et à la norfloxacine (1 %)

— Les tétracyclines : on notera une faible résistance de l'ordre de 3 % des différents sérotypes à cet antibiotique.

— Le chloramphénicol et les nitrofuranes présentent une résistance respectivement de 2 % et de 38 %, et ce malgré l'interdiction de leur utilisation

### V.5.2. *Escherichia coli* :

Le nombre total des souches d'*Escherichia coli* isolées est de 989 réparties entre Quatre laboratoires vétérinaires :



**Figure 17** : Sensibilité et résistance d' *E. coli*.

## Partie enquête

— Les quinolones de 1ère génération :

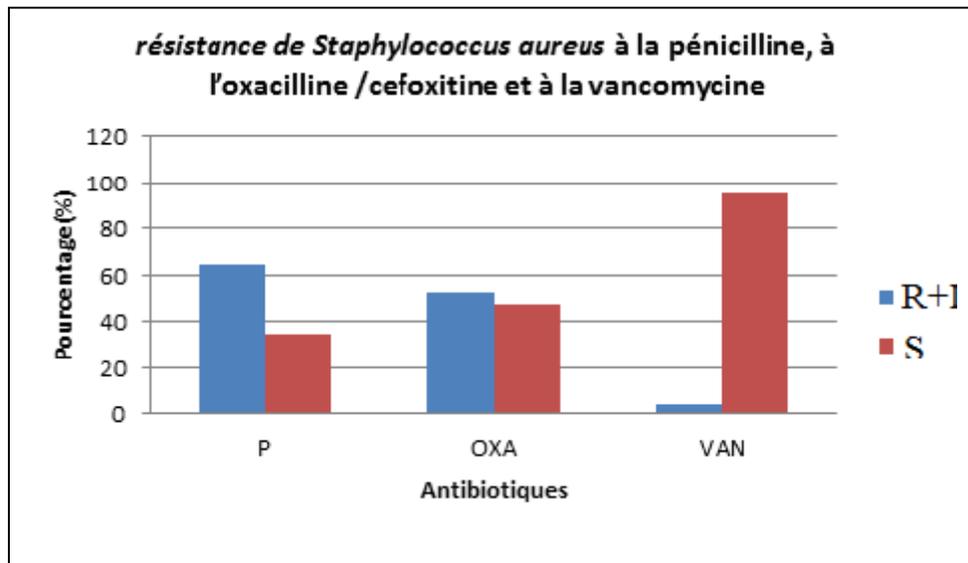
- 57 %, n=519 de résistance à la flumequine.
- 67,5 %, n=692 de résistance à l'acide nalidixique.

— Les fluoroquinolones ont également présenté des taux de :

- 62 % n= 944 de résistance à l'enrofloxacin
- 47,7 % n=114 de résistance à la norfloxacin (cette molécule est indisponible dans la plupart des laboratoires). Malgré leur interdiction, nous signalons des taux de résistance importants vis-à-vis du :
- chloramphénicol : 27 % n= 929 de résistance.
- furanes : 23,8 % n=975 de résistance sur 975 souches testées.

### V.5.3. *Staphylococcus aureus* :

Le nombre total de souches analysées est de 29 souches reçues de trois laboratoires vétérinaires :



**Figure 18** : Résistance de *Staphylococcus aureus* à la pénicilline, à l'oxacilline/cefoxitine et à la vancomycine

— Pour la pénicilline : Antibiotique largement utilisé chez plusieurs espèces animales.

## Partie enquête

---

13 souches sur 20 testées sont résistantes à cet antibiotique.

— Pour l'oxacilline : Les résistances à cet antibiotique sont respectivement de 2/2, et de 9/18.

— Pour la vancomycine : La seule souche isolée est résistante à cet antibiotique. Cette résistance à la vancomycine doit être confirmée par la CMI.

### VI- Discussion et Conclusion

La compilation des données brute relative aux importations et production locale d'antibiotiques en Algérie auprès de la sous-direction de la pharmacie de la direction des services vétérinaires (MADR) et leur conversion en unité monétaire confirme la commercialisation massive d'anti-infectieux (et donc implicitement leur utilisation) dans notre pays. Cette classe thérapeutique représentait environ 41.15 % du marché du médicament vétérinaire en 2004 et en 2011.

Notre enquête montre sans surprise que les tétracyclines se placent en tête des familles d'antibiotiques commercialisées en Algérie, en occupant 36,27 % en 2004 et 38,44 % en 2011, antibiotique à large spectre, largement utilisé en tant qu'antistress, les tétracyclines faisaient partie en 2004 jusqu'à 2011 des molécules antibactériennes les moins coûteuses disponibles sur le marché.

L'augmentation des quantités des pénicillines, des tétracyclines et des macrolides est contrebalancée par la réduction de celles des sulfamides, des triméthoprim, ampicillines et des polypeptides. Ce qui correspondrait à l'époque à de nouvelles habitudes thérapeutiques des praticiens sur le terrain, face aux échecs thérapeutiques fréquents qu'ils rencontraient.

Les chiffres obtenus sont certainement encore appelés à être corrigés, ils ne tiennent pas en effet compte de l'importation illégale des antibiotiques des pays limitrophes et des quantités d'antibiotiques produites localement non déclarées (**Messai, 2006**), mais ils restent en tout état de cause représentatif de la situation dans notre pays.

L'étude de l'évolution des résistances des salmonelles, agent pathogène d'importance majeure en élevage aviaire a permis de mettre en évidence

## Partie enquête

---

la sensibilité de ces bactéries aux tétracyclines au premier trimestre 2004, une diminution de la sensibilité des salmonelles aux quinolones de 1<sup>re</sup> génération, de 2<sup>ème</sup> génération et de 3<sup>ème</sup> génération entre 2002 et 2011.

Le chloramphénicol et les nitrofuranes présentent une résistance en 2011, malgré l'interdiction de leur utilisation.

Cette augmentation des résistances aux antibiotiques pourrait être due aux quantités importantes des antibiotiques administrées aux animaux des années précédentes.

Après exploitation et analyse des données recueillies au niveau des laboratoires vétérinaires, la résistance des salmonelles aux différents antibiotiques est constatée encore, réalité alarmante si on sait que la plus grande partie de ces souches proviennent de prélèvements aviaires, et ceci malgré l'interdiction du traitement aux antibiotiques par arrêté interministériel du cheptel avicole reconnu atteint de salmonellose.

*Escherichia coli* est un germe très rencontré en médecine vétérinaire, chez les ruminants où il est responsable de métrites, de mammites, de diarrhées, d'affections respiratoires, mais, également chez la volaille où il participe à des syndromes variés évoluant sous forme septicémique ou localisée.

Comme c'est le germe qui est le plus isolé par tous les laboratoires vétérinaires, il est nécessaire de pouvoir spécifier les différents sérotypes incriminés chez les animaux pour mieux évaluer leurs caractéristiques et leurs résistances aux antibiotiques.

On n'a pas classé ce germe par espèce animale, car certains laboratoires n'ont pas respecté cette distinction, donc le traitement de données est représentatif de toutes les espèces animales et de tous les sites d'infection (SLLN, 2011)

En perspective il serait intéressant de :

- Définir les différents mécanismes de résistance chez les souches d'origine animale pour mieux traiter.
- Déterminer la CMI parce que c'est le pilier du traitement antibiotique dans les infections graves.

## Partie enquête

---

Pour l'heure aucune étude solide ne permet de tirer de réelle conclusion, la plupart des études menées n'étant ni validée ni complétée par manque d'information ou source de biais importants.

De plus, la difficulté d'accès à l'information en particulier celles ayant trait aux antibiorésistances en médecine vétérinaire à l'institut pasteur d'Algérie, et surtout au niveau de la DSV, a rendue hasardeuse toute interprétation, nous nous gardons donc de tirer toute conclusion hâtive en l'état actuelle de nos données, ce travail gagnerai certainement à être enrichi par la suite lorsque des sources plus fiables, et une information plus solide et plus communiquée seront mises à la disposition du monde vétérinaire, et une bonne politique d'importation et de productions locale sera établis.

Cette étude a néanmoins le mérite de constituer un point de départ à une plus fine et plus complète qui pourrait être complétée par l'étude des volumes et de la nature des prescriptions réelles des antibiotiques sur le terrain, ceci permettrait d'atteindre un autre niveau d'information dans le suivi de la consommation des antibiotiques et des résistances qui peuvent en découler.

## ANNEXE I

Antibiotiques utilisés en médecine vétérinaire.

Z.Antibiotique	Espèces animales	Observations particulières
<b>1.β-Lactamines</b>		
Ampicilline	Aviaire, bovine, caprine, équine, ovine, piscicole	Ces antibiotiques sont utilisés pour traiter les cas de septicémies, d'infections respiratoires et urinaires chez de nombreux animaux
Ampicilline	bovine	
Oxacilline	Bovine, caprine, équine, ovine	
Pénicilline	Aviaire, bovine, caprine, cameline, équine, ovine, cunicole	
Amoxicilline+ Acide clavulanique	Aviaire, bovine, caprine, équine, ovine	
Cefalotine	Bovine, caprine, équine, ovine	Sont utilisés pour le traitement des septicémies, des infections respiratoires et mammaires
Bovine, caprine, équine, ovine Ceftiofur	Aviaire, bovine, caprine, équine, ovine, cunicol	
<b>2. Aminosides</b>		
<b>2.1 – Aminocyclitoles</b>		
Spectinomycine	Aviaire, bovine, caprine, équine, ovine, cunicole et piscicole	

## ANNEXE I (SUITE)

Antibiotique	Espèces animales	Observations particulières
<b>2-2.Aminoglycosides</b>		
Streptomycine	Apicole, aviaire, bovine, caprine, équine, ovine, cunicole et piscicole.	Les aminoglycosides sont utilisés dans le traitement des septicémies ; des affections digestives, Respiratoires et urinaires.
Néomycine	Apicole, aviaire, bovine, caprine, équine, ovine, cunicole	
Kanamycine	Aviaire, bovine, équine et piscicole.	
Apramycine	Aviaire, bovine, cunicole, ovine.	
Tobramycine	Équine	
Amikacine	Équine	
Framycetine	Bovine, caprine, ovine	
Rifamixine	Equine , cunicole, ovine.	
<b>3. Cyclines</b>		
Doxycycline	Aviaire, bovine, cameline, caprine, équine, ovine, cunicole et piscicole.	Antibiotiques très utilisés dans le traitement de nombreuses maladies bactériennes chez beaucoup d'espèces animales
Oxytetracycline	Apicole, aviaire, bovine, cameline, caprine, équine, ovine, cunicole et piscicole.	
Tetracycline	Apicole, aviaire, bovine, cameline, caprine, équine, ovine, cunicole et piscicole.	

Antibiotique	Espèces animales	Observations particulières
<b>4. Sulfamides et associés :</b>		
<b>4.1 - Sulfonamides :</b>		
Sulfadimerazine	Aviaire, bovine, caprine, équine, ovine, cunicole	Les sulfamides seuls ou en combinaison avec les diaminopyrimidines sont très utilisés pour le traitement de beaucoup de pathologies et chez de nombreuses espèces animales.
Sulfadiméthoxine	Aviaire, bovine, équine, caprine, ovine, cunicole et piscicole.	
Sulfaguanidine	Caprine, ovine.	
Sulfadiméthoxazole	Aviaire, bovine.	
Sulfaméthoxine	Aviaire, piscicole.	
Sulfanilamide	Bovine, caprine, ovine	
<b>4.2- Sulfonamides+Diaminopyrimidines</b>		
Triméthoprime+sulfonamide	Aviaire, bovine, caprine, équine, ovine, cunicole et piscicole.	
<b>4.3 - Diaminopyrimidines</b>		
Triméthoprime	Aviaire, bovine, caprine, équine, ovine, cunicole.	Les sulfamides seuls ou en combinaison avec les diaminopyrimidines sont très utilisés pour le traitement de beaucoup de pathologies et chez de nombreuses espèces animales.

Antibiotique	Espèces animales	Observations particulières
<b>5. Quinolones :</b>		
<b>5.1 - Quinolones de 1ere générations</b>		
Flumequine	Aviaire, bovine, caprine, équine, ovine, cunicole et piscicole.	Les quinolones de 1ere et 2es générations sont utilisées dans le cas des colibacilloses et des septicémies
Acide Nalidixique	Bovine	
Acide Oxolinique	Aviaire, bovine, cunicole et Piscicole	
<b>5.2 - Quinolones de 2e génération (Fluoroquinolones)</b>		
Ciprofloxacine	Aviaire, bovine	Les fluoroquinolones sont très utilisées dans le traitement des maladies respiratoires chroniques (MRC) chez la volaille
Danofloxacine	Aviaire, bovine, caprine, cunicole et piscicole	
Enrofloxacine	Aviaire, bovine, caprine et équine.	
Marbofloxacine	Bovine	
Norfloxacine	Aviaire, bovine, caprine, cunicole et ovine	
<b>6. Orthosomycines :</b>		
Avilamycine	Aviaire et cunicole.	Antibiotique utilise pour traiter les maladies digestives de la volaille et des lapins. Très efficace pour le traitement de l'entérite nécrotique chez les poulets. Antibiotique utilise seulement chez l'animal.

<b>.Antibiotique</b>	<b>Espèces animales</b>	<b>Observations particulières</b>
<b>7. Polypeptides :</b>		
Bacitracine	Aviaire, bovine et cunicole.	Antibiotique indique dans le traitement des septicémies, de la colibacillose et des infections urinaires.
Colistine	Aviaire, bovine, caprine, équine, cunicole et ovine.	
yxine	Aviaire, bovine, caprine, équine, cunicole et ovine.	
<b>8. Macrolides :</b>		
Erythromycine	Aviaire, apicole, bovine, caprine, équine, ovine, cunicole et piscicole.	Antibiotiques utilisés pour traiter les infections a mycoplasmes chez la volaille, les maladies digestives hemorragiques et les infections respiratoires chez les bovins.
Josamycine	Aviaire et piscicole.	
Spiramycine	Aviaire, bovine, caprine, équine, cunicole, ovine et piscicole.	
Tilmicosine	Aviaire, bovine, caprine, cunicole et ovine.	
Tylosine	Apicole, aviaire, bovine, caprine, cunicole et ovine.	

.Antibiotique	Espèces animales	Observations particulières
<b>9. Lincosamides</b>		
Clindamycine	Aviaire, bovine, caprine ovine et piscicole.	Antibiotiques essentiels dans le traitement des pneumonies à mycoplasmes, de l'arthrite infectieuse et de l'entérite hémorragique chez les ovins et les caprins.
<b>10. Autres :</b>		
Novobiocine ,	Bovine, caprine, ovine et piscicole.	Antibiotique utilise chez les cas de septicémies chez les poissons et dans le traitement des mammites (sous forme de crèmes intra mammaire en association avec la pénicilline (10 unites/30 µg). Antibiotique utilise uniquement chez les animaux

## ANNEXE II

Principaux antibiotiques utilisés en médecine vétérinaire en Algérie.

Antibiotique	Observations
<b>Aminosides</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Résistance intrinsèque : anaérobies</li><li>- Résistance plasmidique : dans certains cas, croisée avec d'autres aminosides, mais aussi avec d'autres antibiotiques (ampicilline, amoxicilline, tétracyclines, sulfamides, macrolides)</li></ul>
<b>Bêta-lactamines</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Résistance intrinsèque : micro-organismes dépourvus de paroi Mycoplasmes, Chlamydiae, Rickettsies.</li><li>- Résistance acquise : habituellement due à une inactivation enzymatique (synthèse de bêta-lactamases), Plasmidique ou chromosomique</li></ul>
<b>Colistine</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Résistance intrinsèque : bactéries Gram+</li><li>- Résistance acquise : chromosomique uniquement. Leur faible fréquence serait due à leur faible viabilité comparée à celle des souches sensibles.</li></ul>
<b>Quinolones</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Résistance intrinsèque : peu de bactéries sont naturellement résistantes. Cependant, les bactéries Gram+ et les mycoplasmes ne sont que légèrement sensibles aux quinolones de 1<sup>ère</sup> et de 2<sup>e</sup> génération</li><li>- Résistance acquise : exclusivement par mutation chromosomique</li><li>- Les germes résistants aux quinolones de 3<sup>e</sup> génération sont généralement résistants aux quinolones de 1<sup>ère</sup> et de 2<sup>e</sup> génération. Au contraire, les germes résistants aux</li></ul>

	<p>quinolones de 1<sup>ère</sup> et de 2<sup>e</sup> génération peuvent rester sensibles aux quinolones de 3<sup>e</sup> génération.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- La communauté structurale entre les quinolones facilite la résistance croisée entre les composés des différentes générations</li> <li>- La résistance croisée avec d'autres antibiotiques (pénicillines, tétracyclines) pourrait être due aux mutations qui seront à l'origine d'une réduction de la pénétration des bactéries aux quinolones, et du phénomène d'expulsion hors de la cellule bactérienne.</li> </ul>
<p><b>Tétracyclines</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Résistance intrinsèque : peu de bactéries sont naturellement résistantes (large spectre). <i>Pseudomonas</i> est résistant, car ses membranes sont imperméables.</li> <li>- Résistance acquise : principalement plasmidique : très fréquente en élevages avicoles suite à un usage abusif des tétracyclines.</li> <li>- Résistance croisée avec les pénicillines (réduction de la perméabilité).</li> <li>- La résistance à la doxycycline est généralement moins fréquente qu'aux autres tétracyclines (usage plus récent, meilleure liposolubilité, moins de résistances croisées avec les tétracyclines naturelles).</li> </ul>
<p><b>Triméthoprim- Sulfamides</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Résistance intrinsèque : mycoplasmes, <i>Pseudomonas</i>, <i>Clostridium</i>, <i>Streptococcus</i></li> <li>- Résistance acquise : identique à celle des sulfamides et de la triméthoprim</li> </ul>

## Références bibliographiques

- ✚ **Aarestrup .F. M (1999):** Association between the consumption of antimicrobial agents in animal husbandry and the occurrence of resistant bacteria among food animals. In J. Antimicrob. Agents. n° 12, p. 279-285.
  
- ✚ **AARN** consulté le :10 mai 2013 . **Algerian antimicrobial resistance network** : [www.aarn.dz](http://www.aarn.dz)(site algérien du réseau de surveillance de la résistance des bactéries aux antibiotiques).
  
- ✚ **ACAR J.F., BOUANCHAUD D.H., BUU-HOÏ A** : Résistance bactérienne aux antibiotiques. *In : Bactériologie médicale*, 2ème éd. Paris : Flammarion. 1989, 213-223.
  
- ✚ **Adam Y., Boudet-Dalbin R., Brion J. D., Buxeraud J., Castel J. et al. 1992** : Traité de chimie thérapeutique. Volume 2 : Médicaments antibiotiques ; Éd médicales Internationales.
  
- ✚ **Alfandari S., Beaucaire G., Guery B., Roussel-DelvallezM et Lemaitre N. 2002** : Prescription et surveillance des antibiotiques. Ed: CSCTU : enseignements dirigés année 2002-2003.
- ✚ **Archambaud 2009** : Laboratoire Bactériologie-Hygiène CHU Rangueil Toulouse. p02 ; 03 ;05 ;06 ;07 ;08 ;09.
  
- ✚ **BELLOT M., BOUVAREL I (2000):** Suppression des antibiotiques facteurs de croissance en Aviculture : état des lieux et solutions alternatives. Sciences et techniques avicoles, n° 30, p 16-27.
  
- ✚ **Blancou J., Chomel B.B., Belotto A et Meslin F.X. 2005** : Emerging or re-emerging bacterial zoonoses : factors of emergence, surveillance and control.
  
- ✚ **Brudere C. 1992** : La thérapeutique aviaire. Manuel de pathologie aviaire, ed : Jeanne Brugere-Picoux et Amer Silim, p365-367

- ✚ **Brugere H. 1992** : Pharmacologie chez les oiseaux. Manuel de pathologie aviaire, éd : Jeanne Brugere-Picoux et Amer Silim, p355-361.
  
- ✚ **Broes. A, Boutin. R (2003)** : Conférence : Antibiorésistance : Que faire pour les producteurs de porc ? Congrès du porc du Québec 2003.
  
- ✚ **Bories G., Louisot P. 1998** : Rapport concernant l'utilisation d'antibiotiques comme facteurs de croissance en alimentation animale. Février 1998.
  
- ✚ **Caprioli A., Morabito S., Brugère H et Oswald E. 2005**: Entérohaemorrhagic, *Escherichia coli* : emerging issues on virulence and modes of Transmission. Veterinary Research, 2005, 36 , p289-311
  
- ✚ **Chaslus-Dancla E. 2003** : Les antibiotiques en élevage : état des lieux et problèmes posés.  
Source : INRA. <http://www.tours.inra.fr/urbase/internet/equipes/abr.htm>.
  
- ✚ **Christian Braegge, Zurich** : Prébiotiques Traduction : Rudolf Schlaepfer, La Chaux-de-Fonds Vol. 15 No 6 2004.
  
- ✚ **C.NAUCIEL, J.-L. VILDE, 2005** : **abrégés de bactériologie médicale** ; deuxième édition page8.
  
- ✚ **Courvalin P, Philippon A. 1989**: Mécanismes biochimiques de la résistance bactérienne aux agents antibactériens. Bactériologie médicale, édition : Leminor Léon et Véron Michel ; P332-355.
  
- ✚ **Duval J. 1989a** : Classification et mécanisme d'action des agents antibactériens. P 273-296. Bactériologie médicale, édition : Leminor Léon et Véron Michel.
  
- ✚ **Duval J. 1989b** : Évolution des résistances. P 356-369. Bactériologie médicale, édition : Leminor Léon et Véron Michel.
  
- ✚ **Duval J., Soussy C.J. 1990** : Antibiothérapie. Masson, 4ème édition page 375 ;380.

-  **Enriquez b 2002:** Les antibiotiques en médecine vétérinaire. Pharmacie et Toxicologie Expérimentales et cliniques : notions générales sur les antibiotiques, les antibiotiques antibactériens, les antibiotiques antifongiques. Polycopié. École Nationale Vétérinaire d'Alfort, Unité pédagogique de Pharmacie et Toxicologie, 157p.
-  **Fontaine M., Cadoré J.L. 1995 :** Vade-mecum du vétérinaire. Vigot, 16ème édition page 190.
-  **Gallay A., Prouzet-Mauléon V., De Valk H., Vaillant V., Labadi L., Desenclos J. Ce et Mégraud F. 2005 :** Les infections à *Campylobacter* chez l'homme en France : bilan des trois années de surveillance 2001-2003. Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France, 2005, **158**, n° 4.
-  **Garenaux A., Ritz-Bricaud M et Fédérighi M. 2005 :** *Campylobacter* et sécurité des aliments : analyse, évaluation et gestion du danger. Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France, 2005, **158**, n° 4.
-  **Groupe de travail de l'AFSAA :** Usages vétérinaires des antibiotiques, résistance bactérienne et conséquences pour la santé humaine. In : Agence française de Sécurité sanitaire des Aliments, *Site de l'Agence française de Sécurité sanitaire des Aliments*. [enligne], janvier 2006 [<http://www.afssa.fr/ftp/afssa/35821-35822.pdf>] (consultée le 7 septembre 2006). 214p.
-  **Gogny M., Puyt J-D., Pellerin J-L. et al 1999 :** Classification des principes actifs. L'arsenal thérapeutique vétérinaire : Antibactérien et antiseptiques. Ed : Point vétérinaire.
-  **Gysi. M (2006) :** Antibiotiques utilisés en production laitière en 2003 et 2004, Revue suisse Agric. n° 38 (4), p. 215-220.
-  **CAILLON J ; 2004:** De l'antibiogramme à la prescription, F. JEHL, M. CHOMARAT, M. WEBER, A. GERARD deuxième édition – Mars 2003 révision de Février 2004 Lecture interprétative de l'antibiogramme, J. CAILLON, CHU de Nantes – Novembre 2008.
-  **Jean-Didier CAVALLO bactériologie médicale page 131** École du Val-de-Grâce

- ✚ **J. TOURNUT 2006** : Les probiotiques en élevage : applications rapport RAISIN paru en janvier 2006.)
- ✚ **Lehours Ph. 2005** : Les *Campylobacter* : diagnostic biologique et surveillance de la résistance aux antibiotiques en France. Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France, 2005, **158**, n° 4.
- ✚ **MADR-DSV** : ministère de l'agriculture et du développement rurale-direction des services vétérinaires, **2006**.
- ✚ **Messai ahmed, 2006**: ANALYSE CRITIQUE DES PRATIQUES DE L'ANTIBIOTHÉRAPIE EN ÉLEVAGES AVICOLES,p71.
- ✚ **Mogenet L., Fedida D. 1998**: Rational antibiotherapy in poultry farming. Ed : CEVA.
- ✚ **Moore J.E., Corcoran D., Dooley J.S.G., Fanning S et al. 2005**: *Campylobacter*. Veterinary Research, 2005, **36** (3), 351-382.
- ✚ **(PNRRAM) Plan national de réduction des risques d'antibiorésistance en médecine vétérinaire 2011** – Ministère de l'Agriculture, de l'Alimentation, de la Pêche, de la ruralité et de l'Aménagement du territoire, page 04. Fiche n° 824-MECANISME-R-ATB-2012 02/03/2012 Page 1/9 Copyright MedQual.
- ✚ **PUYT J-D 1996**. Bases bactériologiques de l'antibiothérapie. In : *Antibiothérapie vétérinaire. Quel avenir ?* Virbac Éd, 1996, 9-21.
- ✚ **Reboul-Salze F. 1998** Incidence croissante de la résistance au triméthoprim et à la ciprofloxacine de Salmonella typhimurium. <http://www.invs.sante.fr/beh/1997/index.html>
- ✚ **Richard Y., Guillot J.F., Lafont J.P., Chalus-Dancla E et Oudra J. 1982** : Antibiothérapie : Antibiorésistance et écologie microbienne. Revue de la Médecine Vétérinaire, **133**, n ° 3, 153-16.

- ✚ **Sanders P. 2005** : L'antibiorésistance en médecine vétérinaire : enjeux de santé publique et de santé animale. Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France, 2005, **158**, n ° 2, 139-145.
- ✚ **Siousarran. V (2003)** : Hygiène du lait cru en zone urbaine et périurbaine de Niamey, Niger  
Rapport de stage, p. 42-43.
- ✚ **(SLLN)Standardisation de l'antibiogramme a l'echellenationale(medecine humaine et vétérinaire),6 eme edition 2011**
- ✚ **Velge P., Cloeckert A et Barrow P. 2005** : Emergence of *Salmonella* epidemics : the problem related to *Salmonella enteric* serotype Enteritidis and multiple antibiotic resistance in other major serotypes. Veterinary Research, 2005, **36** (3), 267-288
- ✚ **Trejejo R.T., BarrM.C et Robinson R.A. 2005** : Important emerging bacterial zoonotic infections affecting the immunocompromised. VeterinaryResearch, 2005, **36** (3), 493-506.
- ✚ **Yvon Michel-Briand.2009** : Histoire de l résistance aux antibiotiques. p 42,43, 44. Ed l'harmattan, ISBN : 978-2-296-10677-2.

## Résumé

Ce projet restitue des données réunies à partir d'évaluations faites par des organismes en charge de la surveillance de la résistance aux antibiotiques en Algérie. Ces indications portent sur la consommation des antibiotiques dans le domaine vétérinaire en comparant deux années 2004 et 2011. Le recensement dans la mesure du possible des résistances constatées sur le terrain durant ces deux périodes a permis de constater une augmentation de l'utilisation des tétracyclines par les vétérinaires praticiens, et une aggravation de la résistance des salmonelles et E.coli, vis-à-vis des antibiotiques couramment utilisés en pratique vétérinaire.

Des lignes directrices sur la surveillance de la résistance ou encore l'usage prudent des antibiotiques ont pu être élaborées par les services en charge de la surveillance. En Algérie et à la demande du Ministère de l'Agriculture et du Développement Rural, cette surveillance a été regroupée en un réseau AARN depuis 2002 ; cette organisation permet de suivre l'évolution de la résistance aux antibiotiques des principales bactéries pathogènes, en collectant les résultats d'antibiogrammes effectués par les laboratoires d'analyses entre autres vétérinaires adhérents au réseau.

**Mots clefs** : surveillance-résistance-antibiotique-antibiorésistance-réseau-Algérie.

## Summary

This project provides data gathered from assessments by agencies responsible for monitoring antibiotic resistance in Algeria. These data relate to the use of antibiotics in the veterinary field by comparing the years 2004 and 2011. The census possible resistance observed in the field during these two periods showed a rise in the use of tetracyclines by veterinary practitioners, and increased resistance of salmonella and E.coli, against the antibiotics commonly used in veterinary practice. Guidelines for the overseeing of resistance or the prudent use of antibiotics have been developed by the departments in charge of monitoring. In Algeria and at the request of the Ministry of Agriculture and Rural Development, this monitoring has been grouped into a AARN network since 2002 and this organization can track the evolution of antibiotic resistance in major bacterial pathogens, collecting results of susceptibility testing performed by the analytical laboratories and other veterinary network members.

**Keywords**: monitoring-antibiotic-resistance-antibiotic-network-Algeria.

## ملخص

يوفر هذا المشروع البيانات التي تم جمعها من عمليات التقييم من قبل الجهات المسؤولة عن مراقبة مقاومة المضادات الحيوية في الجزائر. هذه البيانات تتعلق استخدام المضادات الحيوية في مجال الطب البيطري من خلال مقارنة عامي 2004 و 2011. أظهرت مقاومة ممكنة التعداد لوحظ في الميدان خلال هاتين الفترتين ارتفاعا في استخدام التتراسكلين من قبل الممارسين البيطرية، وزيادة مقاومة السالمونيلا والإشريكية القولونية، تجاه لوجه مع المضادات الحيوية التي تستخدم عادة في الممارسة البيطرية. وقد وضعت مبادئ توجيهية لمراقبة المقاومة أو الاستخدام الرشيد للمضادات الحيوية من قبل الإدارات المسؤولة عن المراقبة. في الجزائر وبناء على طلب من وزارة الزراعة والتنمية الريفية، وقد تم تجميع هذا الرصد في شبكة AARN منذ عام 2002، ويمكن أن هذه المنظمة تتبع تطور المقاومة للمضادات الحيوية في مسببات الأمراض البكتيرية الرئيسية، وجمع نتائج اختبار الحساسية للأدوية التي تؤديها المختبرات التحليلية وغيرها من أعضاء

مة للمضادات الحيوية للمضادات الحيوية، شبكة الجزائر.