

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

**MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

“ ••

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE -ALGER

••••• -

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

**GESTION DE L'ANTIBIORESISTANCE
EN MEDECINE VETERINAIRE**

Présenté par : Meyada BENKACIMI
Narimane MAAOUI

Soutenu le : 22 juin 2008

Jury :

- **Président :** Mr. MOHAMMEDI (C.C)
- **Promotrice :** Melle BEN-MAHDI (M.C)
- **Examinatrice :** Mme AZZAG (C.C)
- **Examineur :** Mr ADJERAD. (M.A)
- **Examinatrice :** Mme SAHRAOUI

Année universitaire : 2007/2008

Remerciements

Monsieur Mohammedi,

la rigueur et l'excellence de votre enseignement sont bien connues.

En acceptant de présider notre jury, vous nous faites un immense honneur.

Soyez ici très humblement remercié.

Mademoiselle Ben-Mahdi,

promotrice, vous nous avez inspiré le sujet de ce travail : vous n'avez ménagé ni votre temps ni vos efforts pour nous encadrer dans l'élaboration de ce mémoire : nous espérons vivement être à la hauteur de vos attentes.

Notre admiration et notre reconnaissance vous sont assurées.

Madame Azzag,

votre enseignement en microbiologie est un modèle de pédagogie : nous sommes fières de vous compter parmi nos juges. Madame : merci.

Monsieur Adjrad,

nous avons toujours suivi votre enseignement avec beaucoup d'intérêt : vous avoir comme membre de notre jury nous honore. Nous vous en remercions vivement.

Madame Sahraoui,

vous êtes parmi les juges de ce modeste travail : les qualités de votre enseignement vous permettent d'en éprouver beaucoup de fierté. Soyez remerciée pour votre sollicitude.

Monsieur le Docteur Abbas ,

Vous nous avez ouvert les portes de votre service avec beaucoup de gentillesse et de disponibilité.

Soyez remercié pour votre patience et votre intérêt.

A Mes parents, pour leur affection, attention, patience et compréhension

A mes frères et sœurs Rafik, Tahar, Massissilia, Maya et Mouloud,

Et plus particulièrement à mon frère Tahar qui m'a soutenue, aider et encourager

Amon fiancé Pour son Amour, son soutien, sa patience et son écoute,

A tous mes amis et à toutes les personnes qui m'ont connu, aidé et soutenu de près ou de

loin

Je dédie ce travail

Meyada

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	1
Mise au point bibliographique	
I.LES ANTIBIOTIQUES	2
I.1.DEFINITION	2
I.2.CLASSIFICATION	2
I.3. MODE D’ACTION.	4
I. 3 .1.Inhibiteurs de la synthèse de la paroi bacterienne.	5
I. 3 .2.Action sur la membrane cytoplasmique.....	7
I. 3 .3.Inhibiteurs de la synthèse proteique.....	7
I. 3 .4.Action sur la synthèse des acides nucléiques.....	11
I. 3 .5.Antibiotiques qui agissent par inhibition compétitive	13
I. 4.LE SPECTRE D’ACTION	15
II.USAGE DES ANTIBIOTIQUES DANS LE DOMAINE VETERINAIRE	16
II .1 .USAGE PROPHYLACTIQUE.....	16
II.2 .USAGE CURATIF	16
II.3.USAGE ZOOTECHNIQUE	16
II.3.1. Usage des antibiotiques en tant que facteurs de croissance.....	17
II.3.2. Usage des antibiotiques en tant que coccidiostatiques.....	18
III. LA RESISTANCE AUX ANTIOBIOTIQUES.....	18
III.1. DEFINITION	18
III.2. RESISTANCE NATURELLE	18
III.3.RESISTANCE ACQUISE	19
III.4. Mécanismes biochimique de la résistance aux antibiotiques	19
III.4.5. Supports génétiques de la resistance	20
III.5.1. MUTATIONS CHROMOSOMIQUES	20
III.5.2. Résistance véhiculée par les plasmides ,transposons et intégrons	21
III.5.2.1. PLASMIDES.....	21
III.5.2.2. TRANSPOSONS.....	21

<i>III.5.2.3. Intégrons et gènes cassettes</i>	21
<i>III.5.3. Mécanismes de transfert de gènes</i>	22
<i>IV. GESTION DE L'ANTIBIORESISTANCE</i>	23
<i>IV.1. Etude de la résistance aux antibiotiques</i>	23
<i>IV.1.1. METHODE EPIDEMIOLOGIQUE</i>	23
<i>IV.1.2. METHODE MOLECULAIRE</i>	24
<i>IV. 1.3. METHODE BACTERIOLOGIQUE</i>	24
<i>IV.2 .Alternatives aux antibiotiques</i>	25
<i>IV.2.1. LES PROBIOTIQUES</i>	25
<i>IV.2.2. LES PREBIOTIQUES</i>	26
<i>IV.2.3. LES ENZYMES</i>	27
<i>IV.2.4. LES ACIDES ORGANIQUES</i>	27
<i>IV.2.5. LES HUILLES ESSENTIELLES</i>	27
<i>V. RECOMMANDATIONS</i>	28
<i>VI.. CONCLUSION</i>	29

Enquête

<i>I. Objectif</i>	30
<i>II. Modalités de réalisation de l'enquête</i>	30
<i>III. Résultats</i>	31
<i>I. V. Discussion & Conclusion</i>	34

Références bibliographiques

Annexe

TABLE DES TABLEAUX

Partie bibliographique

Tableau I : Classification des antibiotiques –antibactériens.....3

Tableau II : Antibiotiques ayant une action sur la synthèse des protéines.....10

Partie enquête

Tableau I: Tonnages calculés d'antibiotique commercialisés en Algérie classer par familles sur la période (2003-2004) (kilogramme).....30

Tableau II: Sensibilité des salmonelles isolées en élevages aviaires aux antibiotiques (années 2003 & 2004).....33

TABLE DES FIGURES

Partie bibliographique

Figure 1: Les sites d'action des différents types d'antibiotiques.....4

Figure 2 : Les niveaux d'action des bêta-lactamines et des glycopeptides inhibiteurs la synthèse du peptidoglycane.....6

Figure 3 : Les différentes classes d'antibiotiques inhibant la synthèse des protéines..... bactériennes.....8

Figure 4 : Antibiotiques Inhibant la synthèse des acides nucléiques..... ..12

Figure 5: Analogies structurales entre le PAB, l'acide para-aminosalicylique et les sulfamides.....13

Figure 6 : Spectre d'action de quelques antibiotiques et d'autres agents antibactériens.....15

Figure7 : Mécanismes biochimiques de l'antibiorésistance.....19

Figure 8 : Structure générale des intégrons.....21

Figure 9 : Transfert de gènes de résistance aux antibiotiques.....22

Partie enquête

Figure 1 : Quantité globale d'antibiotiques commercialisées en 2003
2004.....31

Figure 2 : Répartition par famille des antibiotiques commercialisés par famille 2003 et 2004.
.....32

Figure 3 : Evolution de la sensibilité des salmonelles isolées en élevages aviaires aux antibiotiques (années 2002, 2003, premier trimestre 2004).....34

Liste des abreviations

ADN:	Acide Desoxyribonucleique
AFLP:	Amplified Fragment Length Polymorphism.
AFSSA:	Agence Française de Sécurité.
AMM :	Autorisation de Mise sur le Marché
ARN:	Acide ribonucléique
ARNr:	ARN ribosomal
ATP:	Adénosine triphosphate
C:	Chromosome. .
CMI:	Concentration Minimale Inhibitrice.
DHFR :	Dihydrofolate réductase.
DHPS :	Dihydroptéroate synthétase
DSV :	Direction des Services Vétérinaires.
EP:	Espace périplasmique.
GC :	Gène cassette.
I :	Intermédiaire.
IC :	Indice de Consommation.
Kpb :	Kilo paires de bases
LMR :	Limite Maximale de Résidus.
LMS :	Lincosamides, macrolides et streptogramines.
LPS :	Lipopolysaccharide.
MADR :	Ministère de l'Agriculture et du Développement Rural
MLST :	Multi Locus Sequence Typing
NAG :	N acétyl glycaniques
NAM :	N acétyl muramique
OMS:	Organisation Mondiale de la Santé
PABA :	Para-amino-benzoïque
PAS:	para-amino-salicylique
PBP:	Penicillin Binding Protein
PCR :	Polymérase Chain Réaction
PG :	Peptidoglycane
PL :	Phospholipides
R :	Résistantes
S :	Sensible
Ppm :	partie par million
Kg :	kilogramme
Mg :	Milligramme

Mise au point bibliographique

Introduction

Dès la découverte de la pénicilline par Sir Alexander Flemming en 1928, les antibiotiques ont suscité d'immenses espoirs dans la prise en charge des maladies infectieuses qui décimaient jusqu'alors les populations humaines et les élevages animaux.

Malheureusement leur utilisation s'est très vite soldée et ce dès les années quarante par l'apparition de souches résistantes (***Sanders, 2001***). La sélection de souches résistantes est le résultat de l'effet antibiotique de par le fait que les bactéries sensibles sont éliminées au profit de celles qui sont résistantes et qui occupent alors seules les niches écologiques ainsi libérées.

Largement utilisés tant en médecine humaine qu'en médecine vétérinaire, les antibiotiques représentent actuellement la première classe thérapeutique dans le monde. Molécules clé dans la maîtrise de pathologies infectieuses 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 multi-résistantes mettant en échec les molécules traditionnelles et rendant de plus obligatoire le recours à de nouvelles molécules antibiotiques plus coûteuses et de plus en plus difficiles à mettre au point.

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

Après une petite mise au point bibliographique sur l'antibiorésistance, les supports de son développement et les mesures permettant sa gestion, ce mémoire avait pour objectif de faire un point sur la réalité de la consommation des antibiotiques en Algérie dans le domaine vétérinaire entre les années 2003-2004, de recenser dans la mesure du possible les résistances constatées sur le terrain à cette même période et d'étudier la possibilité d'un lien entre les deux. Enfin la pertinence des mesures visant à limiter cette antibiorésistance ont été discutées.

I.LES ANTIBIOTIQUES

I.1 DEFINITION

En 1942, Waksman a donné le nom d'antibiotique à : « *toutes les substances chimiques produites par des micro-organismes capables d'inhiber le développement et de détruire les bactéries et d'autres micro-organismes* »

Le mot même « antibiotique » fut créé en 1889 par Paul Vuillemin, qui proposa également le terme « antibioté » (tout principe actif d'un organisme vivant qui détruit la vie des autres pour protéger sa propre vie). Aujourd'hui on préfère définir un antibiotique comme un composé chimique élaboré par un organisme ou produit par synthèse et dont l'activité spécifique se manifeste à dose faible sur les micro-organismes.

I.2.CLASSIFICATION

Historiquement, la classification la plus courante des antibiotiques est basée sur leur structure chimique et leur mécanisme d'action (**tableau I**).

Accessoirement ils peuvent être également classés selon leur spectre d'activité (large ou étroit) ou selon leur capacité à inhiber la croissance des bactéries ou à les tuer (bactériostase ou bactéricidie).

Tableau I: Classification des antibiotiques –antibactériens (*Larpent et Sanglier, 1989*).

Famille	Site d'action/ mode d'action	Origine
•-lactamine Pénicilline Céphalosporine Céphamycine	paroi/bactéricide paroi/bactéricide paroi/bactéricide	penicillium semi-synthèse céphalosporium semi-synthèse streptomyces semi-synthèse
Aminoside	ribosomes (30 S)/bactéricide	Streptomyces micromonospora semi-synthèse
Chloramphénicol	ribosome (50 S)/ bactériostatique	streptomyces synthèse
Tetracycline	ribosome (50 S)/ bactériostatique	streptomyces semi-synthèse
Macrolides,Lincosamin es Streptogramines	ribosome (50 S)/ bactériostatique ou bactéricide	streptomyces
Polypeptides	membrane cytoplasmique/bactéricide	bacillus nocardia
Quinolones	DNA gyrase/ bactéricide	synthèse
Sulfamides, Triméthoprim	métabolismes des folates /bactériostatique	synthèse
Vancomycine, Novobiocine Fosfomycine Acide fusidique	paroi/ bactéricide	streptomyces fusidium
Nitrofuranes	DNA/ bactéricide	synthèse

I.3.MODE D'ACTION

Les antibiotiques agissent essentiellement par inhibition de réactions de synthèse variées. Ils se fixent sur des sites moléculaires de la cellule bactérienne entraînant ainsi la perturbation de diverses réactions métaboliques, sans affecter la cellule de l'hôte. D'où l'intérêt d'une connaissance de plus en plus précise des fonctions spécifiques et vitales de la bactérie qui pourraient constituer des cibles potentielles. Ces dernières sont caractéristiques de chaque famille (**Page et al, 1999**).

Le mécanisme d'action des antibiotiques antibactériens n'est pas toujours parfaitement élucidé mais on distingue cinq grands modes d'action (**figure 1**) :

- action sur la synthèse de la paroi bactérienne
- action inhibitrice sur la membrane cytoplasmique
- action sur la synthèse des acides nucléiques
- action sur la synthèse des protéines,
- action par inhibition compétitive.

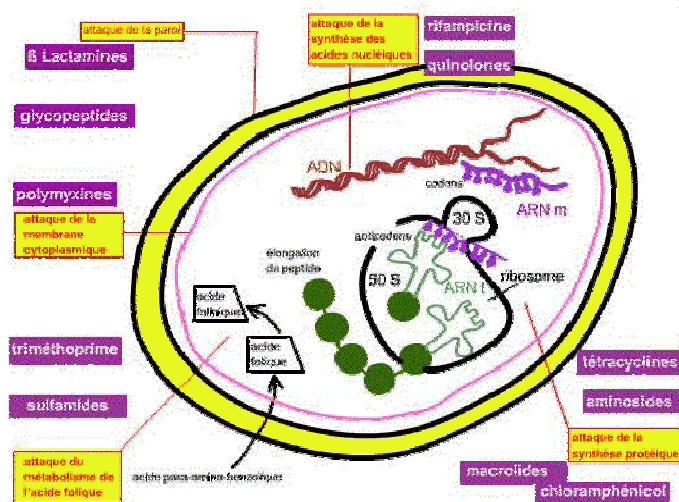


Figure 1: Les sites d'action des différents types d'antibiotiques
(Poyart, 2003)

I.3.1-Inhibiteurs de la synthèse de la paroi bactérienne

La paroi bactérienne sert au maintien de la forme de la cellule bactérienne et protège la membrane cytoplasmique des effets de la pression osmotique interne. Sa solidité repose avant tout sur la structure de la muréine (peptidoglycane), qui est un polymère réticulé, composé de chaînes glycanes reliées par des ponts peptidiques. Au cours de la division cellulaire, une acétylmuramidase induit la lyse partielle de la paroi de la cellule mère, puis une transpeptidation intervient pour synthétiser la paroi des cellules filles.

Les antibiotiques interférant avec la biosynthèse du peptidoglycane n'auront aucune action sur les bactéries naturellement dépourvues de paroi (taxons placés dans l'ordre des *Mycoplasmatales*), sur les protoplastes, les sphéropastes et les formes. Il est évident que les bactéries en phase de croissance sont les plus touchées. Ce mode d'action explique l'étroitesse du spectre d'action de ces antibiotiques : en effet, la paroi des cocci à Gram- est constituée à 60% de mucopeptides, alors que celle des bacilles à Gram- renferme seulement 10% de mucopeptides (*Neal, 2003*).

L'inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne peut s'exercer à trois niveaux distincts :

a. Inhibition de l'insertion des unités glycaniques, précurseurs de la paroi, et de la transpeptidation

- **Les •-lactamines**

D'une façon très schématique, les bêta-lactamines (ex : pénicillines et céphalosporines) interagissent avec les sites catalytiques de plusieurs protéines enzymatiques, appelées PBP (penicillin binding proteins), impliquées dans le métabolisme des pontages peptidiques du peptidoglycane. Par conséquent, les bêta-lactamines ne sont actives que sur les bactéries dont la paroi est en cours de formation. Ce sont des antibiotiques bactéricides qui agissent sur les bactéries en multiplication ou en croissance (**Figure : 1**).

- **Les glycopeptides**

Ce groupe comprend entre autre la vancomycine et la teicoplanine. En se fixant sur la terminaison D-alanine-D-alanine de la chaîne latérale des peptides impliqués dans la polymérisation du peptidoglycane, ces antibiotiques inhibent la synthèse de la paroi bactérienne en empêchant la transglycosylation et l'incorporation de nouvelles sous unités dans la paroi (*Nauciel, 2000*).

.

b. Inhibition de la synthèse de précurseurs de la paroi

La synthèse du peptidoglycane est inhibée à une phase précoce intra-cytoplasmique, en empêchant l'incorporation d'alanine dans les précurseurs du pentapeptide (ex : la fosfomycine).

c. Inhibition du transfert des précurseurs de la paroi sur un lipide porteur, permettant leur transport à travers la membrane plasmique

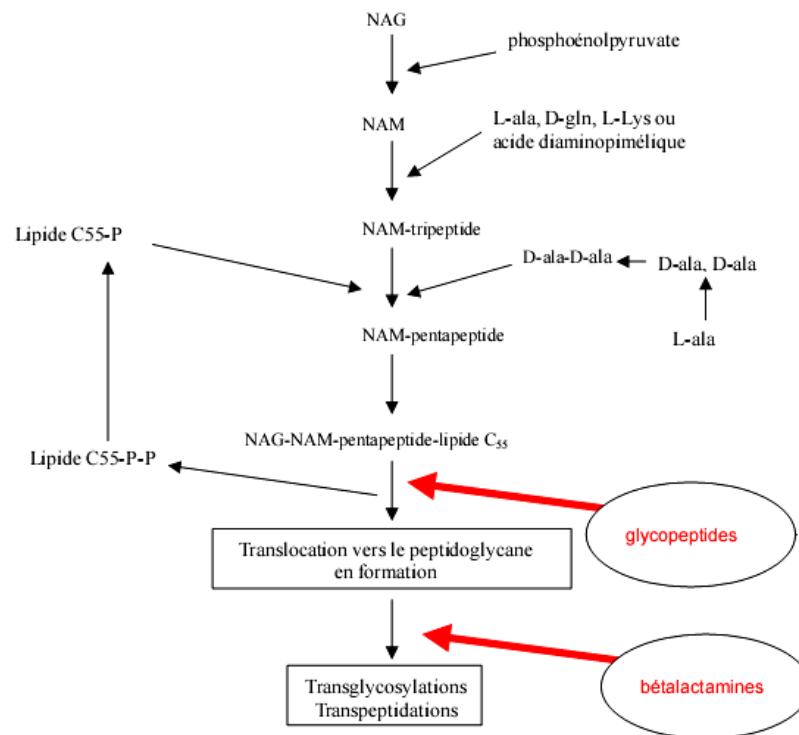


Figure 2 : Les niveaux d'action des bêta-lactamines et des glycopeptides inhibiteurs la synthèse du peptidoglycane (*Greenwood, 1995*)

I.3.2 Action sur la membrane cytoplasmique

Les antibiotiques polypeptidiques cycliques (ex : colistine et polymyxine B) sont exclusivement actifs sur les bactéries à Gram-. Ils agissent comme des détergents cationiques : grâce à leur caractère amphipathique, ils pénètrent dans la cellule bactérienne et s'insèrent parmi les phospholipides de la paroi, perturbant ainsi la perméabilité membranaire. Ceci est à l'origine d'une fuite des composants cytoplasmique vitaux et à la libération des enzymes lytique délétères. Leur action bactériostatique devient à des concentrations 3 à 5 fois plus élevées bactéricide (*Moulin, 2002*).

I.3.3. Inhibiteurs de la synthèse protéique

Différentes classes d'antibiotiques agissent en interférant avec la synthèse protéique bactérienne, et ce, au niveau de l'une des trois étapes principales de la traduction : l'initiation, l'élongation et la terminaison.

Les ribosomes procaryotes présentent un coefficient de sédimentation de 70S (50S pour la sous-unité lourde et 30S pour la sous-unité légère). La sous-unité 50S comporte les ARN ribosomiaux

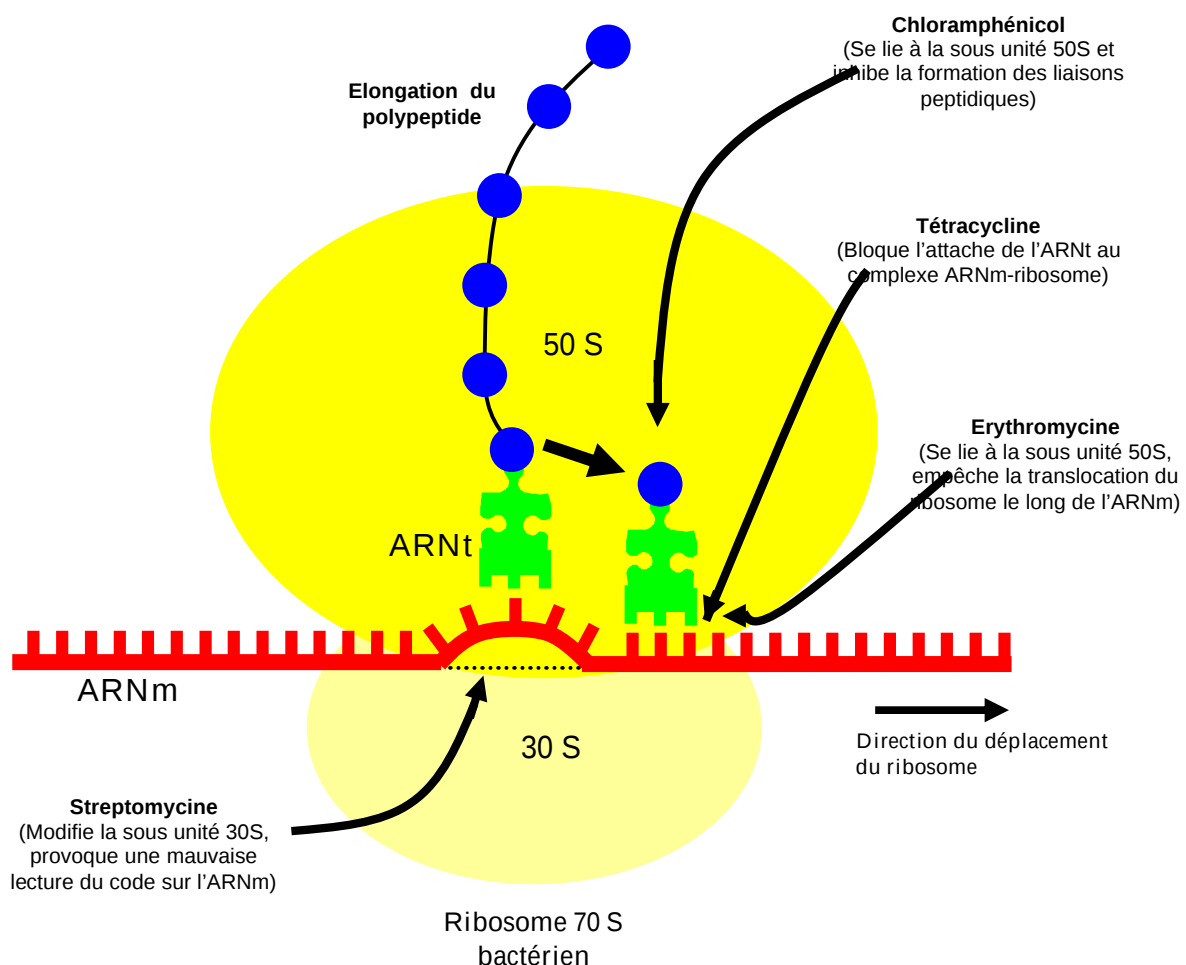
(ARNr) 5S et 23S alors que la sous-unité 30S intègre l'ARNr 16S (impliqué dans la reconnaissance de la séquence de Shine-Delgarno de l'ARN messager, aboutissant à l'initiation de la traduction).

Plusieurs familles d'antibiotiques peuvent inhiber, la synthèse protéinique par différents mécanismes (*Nauciel, 2000*). Elles exercent une toxicité sélective en inhibant davantage la synthèse protéique dans les bactéries que dans les cellules de l'hôte, par suite d'une fixation spécifique sur la cible bactérienne. La grande majorité de ces antibiotiques est bactériostatique, à l'exception des aminosides qui sont bactéricides (*Page et al, 1999*).

Antibiotiques se fixant sur la sous-unité 30S du ribosome

Aminosides

Les aminosides se fixent sur des sites divers des sous-unités 30S des ribosomes bactériens et induisent ainsi des erreurs de lecture du codon et la synthèse de protéines anormales. Ils inhibent la fixation du complexe ARN de transfert- acide aminé au complexe ribosome-ARN messager. Il existe un effet postantibiotique marqué, ce qui justifie une prescription en administration discontinue, réalisant des pics sanguins successifs, à des concentrations supérieures à la CMI (concentration minimale inhibitrice) du germe, l'action obtenue est concentration-dépendante (*Moulin, 2002*).



Les tétracyclines

Ce sont des antibiotiques bactériostatiques à large spectre comprenant les bactéries intracellulaires et les mycoplasmes. Chez les bactéries à Gram négatif, la traversée de la membrane externe se fait par les porines ou directement à travers la couche phospholipidique (doxycyclines, minocyclines). Le franchissement de la membrane cytoplasmique se fait par diffusion passive mais aussi grâce à un ou à des systèmes de transport actif permettant l'accumulation dans les bactéries.

Les tétracyclines sont actives sur les bactéries intracellulaires et leur absence de toxicité pour les cellules eucaryotes (dont les ribosomes sont pourtant sensibles) serait liée à une concentration intracytoplasmique faible alors que l'accumulation intra-bactérienne est importante grâce au transport actif à travers la membrane cytoplasmique

Elles inhibent la synthèse protéique en se liant de façon réversible à la sous unité 30S du ribosome. Cette fixation inhibe celle de l'aminocyl-ARNt et bloque l'étape de reconnaissance de la phase d'élongation de la chaîne peptidique.

Antibiotiques se fixant sur la sous unité 50S du ribosome

Chloramphénicol et phénicolés

Ils perturbent la synthèse protéique en inhibant la peptidyl-transférase dans la sous unité 50S. Ils entraînent ainsi un blocage de l'élongation de la chaîne peptidique et donc du cheminement des ribosomes le long de l'ARN messager. La libération du polypeptide synthétisé en fin de lecture de l'ARN messager est également bloquée. Antibiotiques à large spectre, ils exercent une action bactériostatique (*Tortora et al, 2003*).

NB : L'utilisation du chloramphénicol est normalement interdite chez les animaux de rente.

Macrolides, lincosamides, streptomycine

Les macrolides, les lincosamides et les streptomycines (MLS) n'ont pas de parenté chimique, mais ils possèdent en commun des mécanismes d'action, de résistance et d'activité antimicrobienne. Ils inhibent la synthèse protéique en se fixant réversiblement à la sous-unité ribosomale 50S, bloquant la réaction de translocation du groupement aminoacyle et inhibant ainsi l'élongation de la chaîne peptidique.

Tableau II : antibiotiques ayant une action sur la synthèse des protéines (*Tankovic, 1997 ; Auckenthaler, 1995*)

Antibiotiques	Reaction inhibee
Aminosides	-Liaison de fmet-ARNt de la formation du complexe d'initiation. -Translocation du fmet-ARNt du site accepteur du site donneur.
Tétracyclines	-Liaison du nouvel aminoacyl-ARNt au site accepteur.
Phenicoles	-Formation des liaisons peptidiques, catalysées par le peptidyl transférase
Lincosamides Macrolides	-Translocation du peptidyl ARNt
Acide fusidique	-Formation de peptides, élongation de la chaîne de peptides. -Translocation du peptidyl ARNt -Terminaison et libération de la chaîne peptidique.

L'acide fusidique

La synthèse protéique serait inhibée par formation d'un complexe stable avec le facteur d'élongation guanosine diphosphate et le ribosome. La phase d'élongation est ainsi bloquée et par voie de conséquence la translocation est arrêtée (*Tankovic, 1997 ; Auckenthaler, 1995*).

I.3.4.Action sur la synthèse des acides nucléiques

La réplication ou la transcription de l'ADN constituent une cible d'action des antibiotiques.

Inhibition de la réplication

- ***Les quinolones***

Les quinolones pénètrent dans le cytoplasme bactérien par diffusion passive. Elles inhibent l'activité de l'ADN gyrase bactérienne, enzyme responsable de l'enroulement en super hélice, de la coupure et du scellement de l'ADN bactérien. . Les quinolones de seconde génération inhiberaient également l'activité de la topo-isomérase IV. Cette enzyme intervient dans la séparation des copies d'ADN circulaires double brin présentes après la réplication du chromosome ou des plasmides. (*Larpen & Sanglier, 1989*).

. En empêchant le « supercoiling » du chromosome bactérien, les quinolones altèrent rapidement la réplication de l'ADN, induisant la mort de la cellule. (*Tankovic, 1997 ; Auckenthaler, 1995*). Ce groupe d'antibiotiques est bactéricide, à action dite dose-dépendante.

- ***La novobiocine***

La novobiocine, antibiotique bactériostatique, actif principalement sur les bactéries à Gram positif, inhibe la réplication de l'ADN en empêchant la fixation d'ATP sur la sous-unité B de l'ADN-gyrase.

- ***Imidazolés***

Les imidazolés sont des molécules dont l'action nécessite une réduction partielle de leur groupement NO₂ que seules les bactéries anaérobies sont capables de réaliser (il existe cependant deux exceptions à cette règle puisque les imidazolés sont actifs sur *Helicobacter pylori* et *Gardnerella vaginalis* qui sont des bactéries micro-aérophiles). Les dérivés réduits sont les produits biologiquement actifs qui se fixent sur l'ADN, notamment au niveau des régions riches en adénine et thymine et qui provoquent une oxydation suivie d'une coupure des brins et d'un déroulement de l'ADN. Ces lésions de l'ADN sont suivies de la mort de la bactérie. Chez les bactéries micro-aérophiles, le mode d'action serait dû à la production de radicaux libres toxiques pour l'ADN (*Euzeby, 2007*).

Nitrofuranes

Comme pour les imidazolés, leur activité nécessite une réduction de leur groupement NO_2 mais cette réduction est réalisée par les nitro-réductases des bactéries aérobies. Les dérivés réduits provoquent des coupures et des mutations dans l'ADN et leur effet est bactériostatique ou bactéricide selon la dose.

Inhibition de la transcription

• Les rifamycines

Les rifamycines se fixent sur la sous-unité β' de l'ARN polymérase et empêchent l'initiation de la synthèse des ARNm. Elles ne se fixent pas sur l'ARN polymérase déjà liée à l'ADN et n'ont donc pas d'action sur la phase d'élongation de la transcription. L'absence d'activité des rifamycines sur les ARN polymérases des cellules eucaryotes explique leur toxicité sélective pour les bactéries.

Les rifamycines sont douées d'une action bactéricide s'exerçant même sur les bactéries au repos. Cet effet serait lié à l'oxydation *in vivo* du site quinone de la molécule ce qui formerait des ions superoxydes et secondairement des radicaux libres toxiques pour l'ADN bactérien (*Tankovic, 1997, Auckenthaler, 1995*).

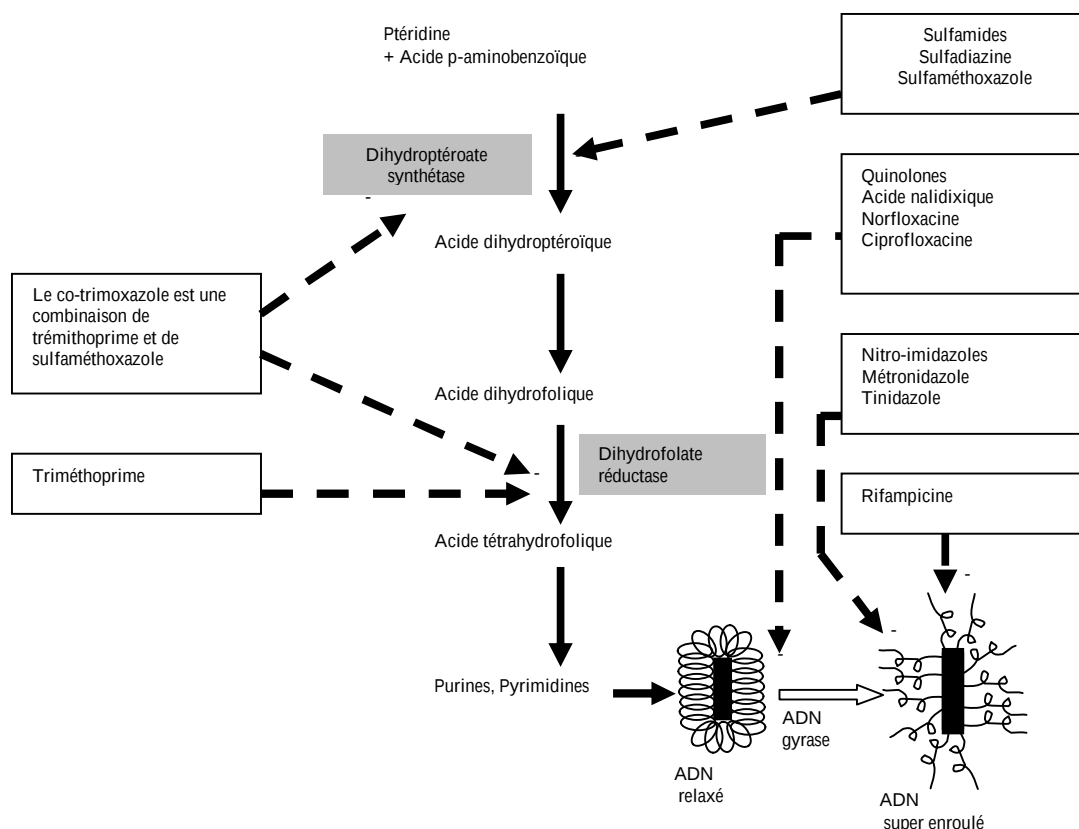


Figure 4 : Antibiotiques Inhibant la synthèse des acides nucléiques (*Neal, 2003*)

I.3.5 Antibiotiques qui agissent par inhibition compétitive :

L'acide tétrahydrofolique intervient dans de nombreuses voies métaboliques et notamment dans la synthèse des purines et des pyrimidines. Chez les bactéries, sa synthèse se fait en trois étapes dont la première nécessite de l'acide para-aminobenzoïque ou PAB (**figure 5**). La synthèse de l'acide tétrahydrofolique est inhibée par les sulfamides, le triméthoprim et l'acide para-aminosalicylique (*Prescott et al, 2003*).

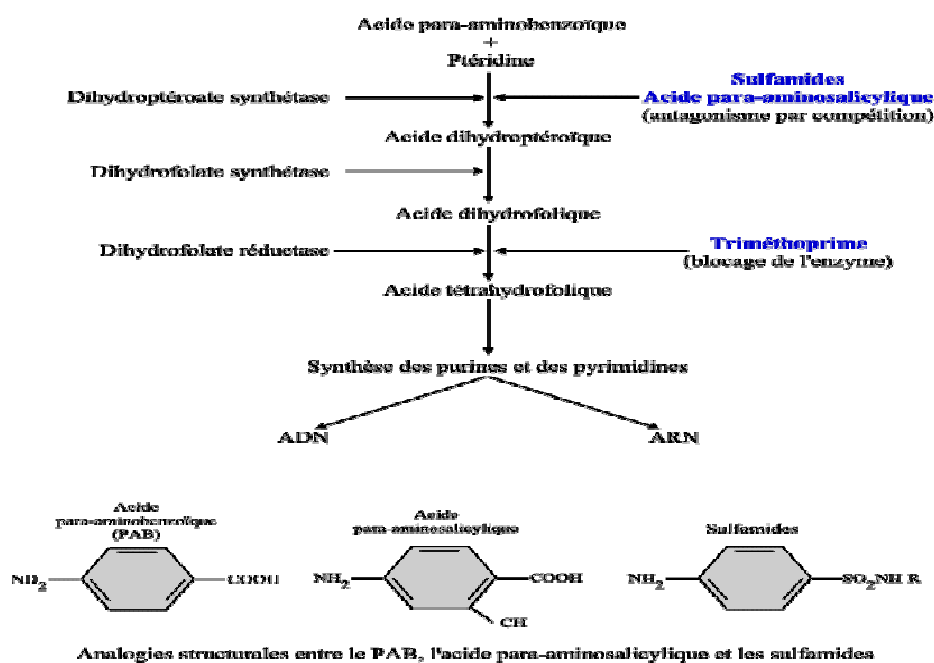


Figure 5 : Analogies structurales entre le PAB, l'acide para-aminosalicylique et les sulfamides (*Euzeby, 2007*)

- **Sulfamides**

Les sulfamides sont bactériostatiques et ont un spectre large (ils sont cependant inactifs sur *Enterococcus faecalis*, les lactobacilles et les mycobactéries et peu actifs sur *Pseudomonas aeruginosa*).

Leur mode d'action est lié à une inhibition de la dihydroptéroate synthétase en raison d'une analogie structurale avec le PAB (**figure 5**). L'action des sulfamides est réversible et s'annule en présence d'un excès de PAB ou de certains métabolites terminaux dont la thymidine.

- **Triméthoprine**

Les 2-4-diaminopyrimidines comme le triméthoprine sont des analogues stériques du noyau ptéridine de l'acide dihydrofolique et ils inhibent l'action de la dihydrofolate réductase.

Leur activité est généralement bactériostatique mais certaines bactéries telles que *Pseudomonas* ou *Brucella* sont naturellement résistantes. L'association sulfamide et 2-4-diaminopyrimidine est souvent synergique et bactéricide si la souche est sensible aux deux molécules (**Naciel, 2000**).

- **Acide para-aminosalicylique**

L'acide para-aminosalicylique (PAS) a également une structure analogue au PAB et son mécanisme d'action est comparable à celui des sulfamides. Toutefois, cette molécule est active sur les mycobactéries et inactive chez les autres bactéries. Les enzymes responsables de la synthèse de l'acide folique diffèrent donc chez les mycobactéries.

La sélectivité d'action des sulfamides provient du fait que les bactéries doivent synthétiser leur acide folique par cette voie métabolique, alors que les eucaryotes assimilent directement l'acide folique apporté par l'alimentation.

I.4. Le spectre d'action

Chaque antibiotique est caractérisé par un spectre d'activité qui correspond aux différentes espèces bactériennes susceptibles d'être sensibles à son action. Selon les antibiotiques, le spectre est étroit ou large. La connaissance du spectre d'activité des antibiotiques et donc de la résistance naturelle des bactéries, est un élément important dans la prise de décision thérapeutique (**figure 6**) (**Euzéby, 2007**).

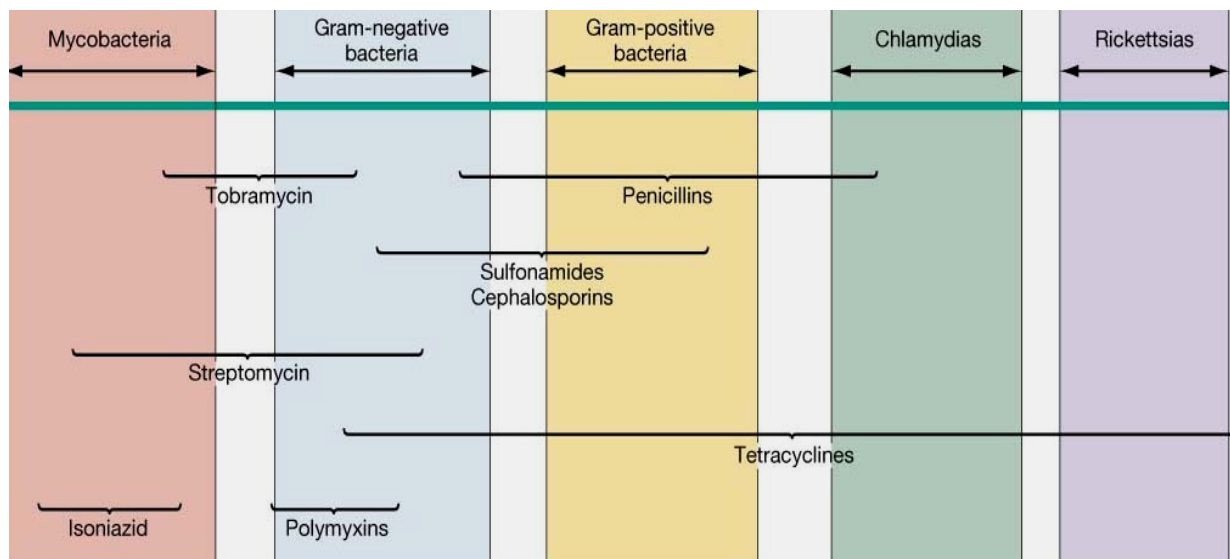


Figure 6 : Spectre d'action de quelques antibiotiques et d'autres agents antibactériens (*Tortora et al, 2003*).

II. USAGE DES ANTIBIOTIQUES DANS LE DOMAINE VETERINAIRE

En pratique vétérinaire, les antibiotiques ont tout d'abord une utilisation thérapeutique ou curative ; ensuite une utilisation prophylactique ou préventive et enfin une utilisation zootechnique en tant que facteur de croissance et coccidiostatique.

II.1. Usage prophylactique

On parle de traitement prophylactique lorsque l'antibiotique est administré individuellement. Cette antibio-prophylaxie vétérinaire peut être administrée à l'occasion d'un transport, d'une vaccination ou d'une manipulation ou tout autre événement générateur de stress. L'eau de boisson ou l'aliment constitue alors la voie d'administration la plus couramment utilisée dans ces cas là pour protéger le plus grand nombre d'animaux (l'aliment médicamenteux est considéré comme un médicament). (*Chaslus-dancla-2002*).

II.2 .Usage curatif

L'usage à titre curatif vise l'éradication d'une affection patente. Il s'agit le plus souvent d'un traitement métaphylactique c'est-à-dire qu'il est administré collectivement à l'ensemble d'un lot d'animaux, dès qu'une partie de ce lot manifeste des troubles. Ce traitement vise à éradiquer le ou les germe(s) à l'origine de la maladie.

Ces préparations médicamenteuses sont élaborées par des laboratoires pharmaceutiques et leur commercialisation et leur utilisation sont soumises à l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) délivrée par le Ministère de l'Agriculture et du Développement Rural (MADR). Au cours de son élaboration, la sécurité du consommateur est prise en compte par l'établissement de limites maximales de résidus (LMR) et du délai d'attente séparant la dernière administration du médicament de la commercialisation des denrées issues des animaux recevant cette médication.

II.3. Usage zootechnique

L'incorporation de faibles concentrations d'antibiotiques de l'ordre de 50 ppm dans la ration alimentaire permet d'augmenter l'efficacité et la vitesse de prise de poids chez les animaux de rente (amélioration de gain de poids de l'ordre de 2 à 5 %). Cet effet zootechnique tend néanmoins à diminuer avec l'amélioration des conditions sanitaires de l'élevage (*Devie et al, 2006*).

Si tous les mécanismes d'action des antibiotiques comme facteurs de croissance ne sont pas encore clairement expliqués, il est admis à l'heure actuelle que leur action s'exerce essentiellement sur la flore digestive, dont ils modulent l'activité symbiotique avec l'animal hôte.

II.3.1. Utilisation des antibiotiques en tant que facteur de croissance

A leur naissance, les animaux voient leur flore intestinale se développer sous forme de microorganismes provenant de la mère et de l'environnement. Cette flore se compose d'une flore endogène dominante et sous dominante participant aux phénomènes digestifs, doublée d'une flore opportuniste. Sous l'effet, par exemple d'une modification quelconque des conditions d'hygiène, d'élevage ou encore de stress, cette flore peut se multiplier de manière exagérée, et induire une expression clinique morbide (ex : diarrhées). A l'inverse, si elle se développe de manière torpide, les manifestations cliniques sont moins bruyantes mais tout aussi négatives (anorexie et perte de poids affectant les performances zootechniques des animaux).

Rajoutés à l'alimentation, les antibiotiques joueraient un rôle régulateur dans l'activité de cette flore microbienne ; dans des conditions d'hygiène précaire, ces antibiotiques, rajoutés à faibles doses, inhibent le rôle des flores perturbatrices, généralement cataboliques. A l'inverse, les facteurs de croissance permettent une stimulation de l'anabolisme de l'animal.

Les doses utilisées (inférieures à 50mg/kg d'aliment) sont loin de celles utilisées dans les aliments médicamenteux, qui sont de l'ordre de plusieurs centaines de mg/kg, elles ne peuvent être ni bactéricides ni bactériostatiques mais elles exercent un effet métabolique chez certaines espèces

bactériennes qui se traduit par une modification des conditions de compétition au sein de ces flores complexes.

Cette action bénéfique sur l'animal pourrait être imputée d'une part, à la réduction de la présence des microorganismes sur les nutriments destinés à l'hôte et d'autre part, à une augmentation de la surface d'échange des villosités intestinales par diminution de l'épaisseur de leur paroi, facilitant ainsi l'absorption alimentaire.

Ceci se traduit sur le plan nutritionnel par une amélioration de l'indice de consommation et de la vitesse de croissance et sur le plan environnemental par une diminution d'excrétion des matières azotées, de phosphore et de méthane (*Bories, 2003*).

II.3.2 Utilisation des antibiotiques en tant que coccidiostatiques

Les coccidioses se manifestent par des troubles digestifs graves (diarrhées profuses) avec rapidement un amaigrissement et une asthénie qui mettent en péril les élevages de volaille et de bétail : l'atteinte hépatique est l'un des facteurs de gravité de la maladie. Des sulfamides aux propriétés coccidiostatiques sont en général rajoutés à l'aliment afin d'inhiber la prolifération des coccidies.

III. LA RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES

III.1. Définition

La définition de la résistance d'une bactérie à un antibiotique est aujourd'hui multiple :

Du point de vue bactériologique : elle caractérise une souche bactérienne dont la croissance n'est pas inhibée au contact d'une concentration d'antibiotique empêchant la multiplication de la majorité des autres souches de son espèce (*Acar et al, 1989*). 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 (CMI) moyenne de son espèce (*Enriquez, 2002*).

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.

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 (*Groupe de travail de l'AFSSA, 2006*).

Sur le plan génétique, la résistance des bactéries aux antibiotiques peut être ou naturelle ou acquise.

III.2. Résistance naturelle

C'est une insensibilité aux antibiotiques, existant naturellement chez tous les membres d'un genre ou d'une espèce bactérienne. Elle fait, donc, partie du patrimoine génétique normal du germe. Elle permet de définir le spectre d'action d'un antibiotique. Ceci peut être dû à l'absence de la cible (comme l'absence de paroi chez les mycoplasmes les rendant insensibles aux β -lactamines) ou encore à l'absence de pénétration de l'antibiotique (rôle de la membrane externe chez les bactéries Gram négatifs avec la vancomycine) (*Briskier, 1999 ; Poyart, 2002*).

III.3. Résistance acquise

Le terme de résistance acquise est utilisé pour désigner des processus permettant à des bactéries appartenant à une espèce naturellement sensible de devenir résistante à un ou plusieurs antibiotiques. Les résistances acquises sont déterminées par modifications génétiques ayant pour origine une mutation chromosomique ou par l'acquisition de nouveaux gènes par transfert horizontal (extra chromosomiques).

III.4. Mécanismes biochimiques de la résistance aux antibiotiques

Les bactéries peuvent acquérir une résistance aux antibiotiques par mutation ou plus souvent par acquisition de matériel génétique étranger. La résistance peut être due à une destruction enzymatique de l'antibiotique, à une modification de la cible, à une diminution de la perméabilité vis-à-vis de l'antibiotique ou bien un phénomène d'excrétion (**figure7**). La pression de sélection des antibiotiques favorise la multiplication et la diffusion des bactéries résistantes.

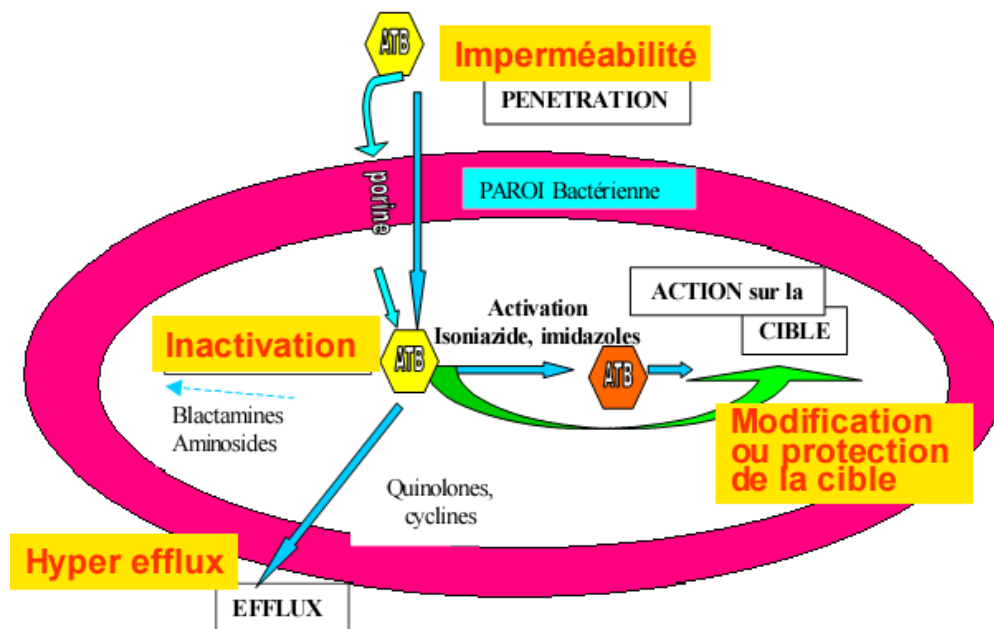


Figure7 : Mécanismes biochimiques de l'antibiorésistance (*Jarlier, 2006*)

Inactivation enzymatique

La bactérie résistante produit dans ce cas une enzyme capable d'induire une modification de la molécule antibiotique, aboutissant au final à son inactivation. C'est un moyen de défense mis en œuvre contre de nombreuses familles d'antibiotiques comme les bêta-lactamines ou les aminosides (*Chaslus- Dancla, 1999*).

Modification / occultation de la cible

La modification du site d'action peut être obtenue par inhibition de la liaison de l'antibiotique à sa cible ou par le remplacement de cette dernière par une molécule pour laquelle l'antibactérien aura une affinité moindre (*Schwarz, Chaslus -Dancla, 2001*).

Diminution de la concentration intracellulaire

La diminution de la concentration intracellulaire de l'antibiotique peut résulter ou d'une réduction de l'entrée de l'antibactérien dans la cellule par diminution ou absence de synthèse des voies d'entrée de celui-ci (porines en particulier), ou d'une augmentation de l'efflux de ce dernier par activation de systèmes actifs de transport (*Poyart et al, 2003 ; Schwarz, 2001*).

Détournement de voies métaboliques

Ceci concerne les antibiotiques agissant sur des voies de synthèse fondamentales pour la bactérie, celle-ci réagissant en produisant une quantité additionnelle d'enzymes moins sensibles à ces antibactériens (*Chaslus- Dancla, 1999*).

III.5.Support génétique de la résistance

III.5.1.Mutations chromosomiques

La résistance par mutation se caractérise par son apparition spontanée avec une fréquence comprise entre 10^6 et 10^{10} par génération et sa transmission verticale. Généralement cette mutation est perdue ou réparée par les mécanismes cellulaires. Les bactéries mutantes sont théoriquement désavantagées en absence de pression de sélection. Il est à souligné que l'antibiotique n'est pas l'agent mutagène, il sélectionne seulement les mutants devenus résistants.

III.5.2.Résistance véhiculée par les plasmides, transposons et intégrons

III.5.2.1.Plasmides

Les plasmides sont de petites molécules d'ADN **circulaire** qui contiennent des gènes et sont capable de répllication autonome. Leur taille représente entre 1 et 5% de celle du chromosome bactérien. Les premiers plasmides de résistance aux antibiotiques ont été décrits au Japon à la fin des années cinquante, lors d'une épidémie de dysenterie bacillaire à *Shigella flexneri* (*Euzéby, 2007*).

III.5.2.2. Transposons

Les transposons, ou gènes sauteurs, sont des éléments génétiques mobiles qui peuvent s'insérer, souvent au hasard sur un chromosome ou un plasmide. Les souches qui portent ce type de mutation sont connues sous le nom de «mutants d'insertion» (*Bogard, 1999*).

Contrairement aux plasmides, les transposons sont incapables de se répliquer de manière autonome. De ce fait, ils doivent être maintenus dans une structure possédant un système de réplication : un chromosome ou un plasmide (*Merlin, Toussain., 1999*).

III.5.2.3. Intégrons et « gènes cassettes »

Les intégrons sont d'efficaces systèmes de capture, de dissémination et d'expression de gènes de résistance. Ce sont des structures d'ADN, mobiles, composées de deux régions conservées entre lesquelles viennent s'insérer des cassettes ou « gènes cassettes ».

Les cassettes sont de courtes structures de moins de 2 Kpb qui n'ont été pour le moment détectées que chez les bactéries Gram négatif. Elles sont constituées d'un seul gène lequel est dans la majorité des cas un gène de résistance aux antibiotiques et d'un système d'intégration et d'excision, lui permettant de se fixer sur l'intégron. Plus de 40 cassettes ont été identifiées et seulement cinq d'entre elles ne concernent pas un gène de résistance aux antibiotiques (*Ploy, 2000*).

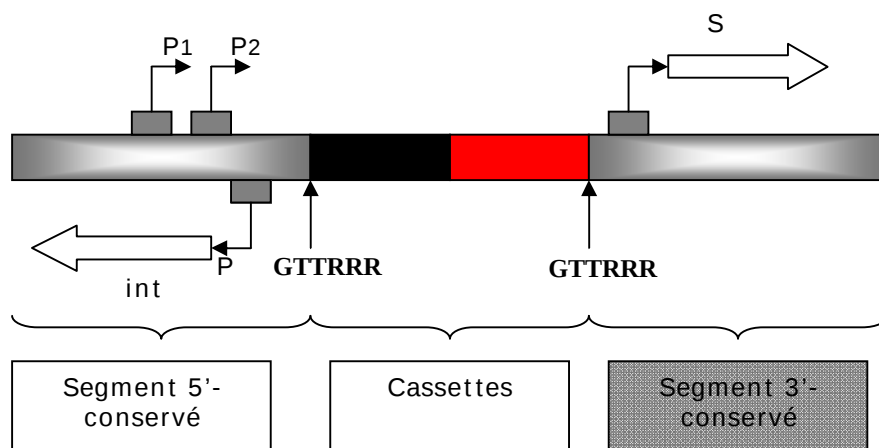


Figure 8: Structure générale des intégrons (*Ploy, 2000*).

Plusieurs cassettes peuvent s'intégrer en tandem sur un intégron. Les intégrons sont localisés sur le chromosome ou dans la majorité des cas sur un plasmide ou un transposon. Ils peuvent aussi être mobiles. Les « gènes cassettes » diffèrent des plasmides car ils ne possèdent pas de systèmes de réplication autonome, ils diffèrent aussi des transposons car ils ne possèdent pas non plus de systèmes de transposition (*Ploy, 2000*).

III.5.3. Mécanismes de transfert de gènes

a. la transduction

La transduction consiste en un procédé de transfert de gènes passant par l'intermédiaire de bactériophage. Les bactériophages sont considérés comme étant des virus infectant les bactéries. Ils peuvent transporter un gène de résistance chromosomique ou plasmidique.

b. 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 pili sexuels.

c. la transformation

La transformation est un mode de transfert d'ADN LIBRE provenant de cellules lysées vers une cellule destinataire compétente. (AFSSA, 2006)

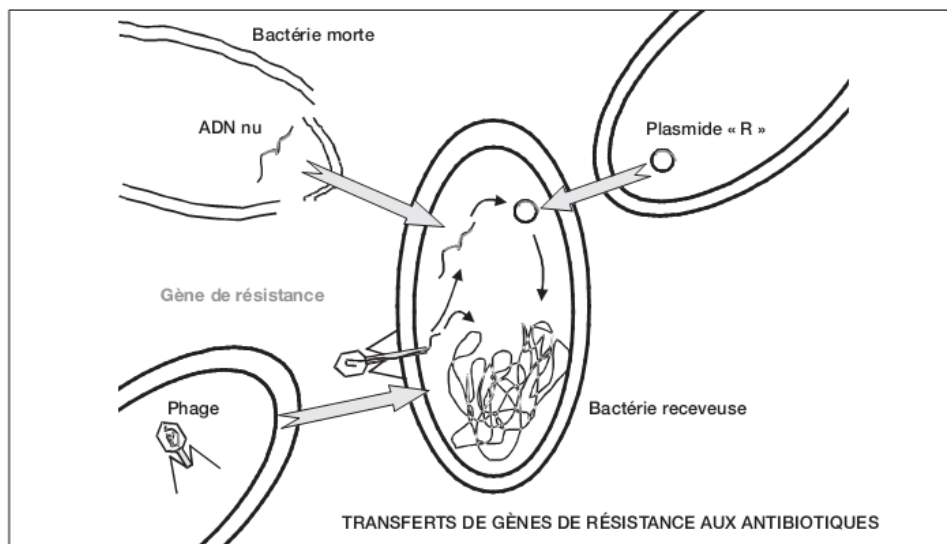


Figure 9: Transfert de gènes de résistance aux antibiotiques (AFSSA, 2006)

IV-GESTION DE L'ANTIBIORESISTANCE

La résistance aux antibiotiques et les différents facteurs qui lui ont permis de se développer nécessite une approche pluridisciplinaire et plurisectorielle.

En la matière, les initiatives nationales isolées ne peuvent pas empêcher les effets délétères de cette antibiorésistance. Une stratégie commune et une action coordonnée s'imposent donc au niveau communautaire et international (*Journal officiel français 1999*).

IV.1.Etude de la résistance aux antibiotiques

Pour mettre en évidence, *mesurer* et évaluer l'ampleur de cette résistance, des méthodes épidémiologiques, moléculaires ainsi que microbiologiques peuvent être réalisées.

IV.1.1.Méthodes épidémiologiques

Les méthodes épidémiologiques sont basées sur la mise en place d'un *programme de surveillance*. Ce dernier consiste en un recueil et une analyse systématique et durable des données dans le cadre d'une planification et d'un suivi de la politique de santé animale et humaine.

Quatre types d'information peuvent être recueillis et devraient servir théoriquement sur le plan pratique à une utilisation plus rationnelle des antibiotiques :

1. Sensibilité des populations bactériennes au sein des différentes espèces,
2. Statistiques globales de résistance par espèce bactérienne,
3. Résistance bactérienne dans les affections documentées,
4. Prévalence, incidence et caractéristiques des bactéries multirésistantes.

A côté des réseaux d'épidémiosurveillance généralement centrés sur une bactérie pathogène ou un réservoir potentiel de gènes d'intérêt, il importe de compléter le recueil d'informations par des enquêtes épidémiologiques ponctuelles.

IV.1.2. Méthodes moléculaires

Plusieurs méthodes moléculaires sont utilisées pour analyser le génome bactérien, détecter et caractériser les gènes ainsi que les mutants impliqués dans la résistance aux antibiotiques. La méthode de choix est la PCR (Polymérase Chain Réaction) qui peut être combinée à la restriction enzymatique. D'autres méthodes reposant sur le principe de la PCR et la restriction de l'ADN bactérien sont aussi utilisées comme l'AFLP (Amplified Fragment Length Polymorphism) ou la MLST (Multi Locus Sequence Typing).

La technique d'hybridation ADN-ADN est aussi possible mais elle reste lourde à mettre en place.

IV.1.3. Méthodes bactériologiques

Dans le traitement d'une maladie bactérienne, il faut sélectionner l'antibiotique le plus efficace sur la bactérie pathogène et s'assurer que les concentrations atteignent un taux thérapeutique au sein du foyer infectieux. Le rôle du laboratoire de bactériologie est d'isoler et d'identifier les bactéries puis de déterminer *in vitro*, à l'aide de méthodes rigoureusement standardisées, l'activité des divers agents antimicrobiens.

La résistance d'une souche bactérienne peut être évaluée par la méthode de diffusion (antibiogramme) ou par la mesure de la concentration minimale inhibitrice (CMI).

L'**antibiogramme** est conçu pour prédire la sensibilité des bactéries aux antibiotiques en termes d'efficacité clinique. Il permet de catégoriser une souche pathogène en catégories cliniques : sensible (S), intermédiaire (I) ou résistante (R). L'antibiogramme permet également la surveillance épidémiologique de la résistance bactérienne et peut orienter l'identification bactérienne par la mise en évidence de résistances naturelles (**AFSSA, 2006**).

IV.2.Alternatives aux antibiotiques

Le recours à des solutions alternatives aux antibiotique, gage d'un label de qualité est devenu aujourd'hui une réalité mais il sous entend souvent un surcoût de production que ni l'éleveur, ni le consommateur ne sont prêts à payer dans notre pays.

IV.2.1. Les probiotiques

L'utilisation du terme probiotique remonte à 1965 et fait référence à toute substance ou organisme qui contribue à l'équilibre dans l'intestin principalement chez les animaux d'élevage (**Lilly Et Stillwell, 1965**). Plus récemment, les probiotiques ont été définis comme des organismes vivants qui, après ingestion en certaines quantités, génèrent des effets bénéfiques pour la santé allant au-delà des vertus nutritives inhérentes de base (**Guarner, 1998**).

Leur action consiste en une stimulation de l'immunité locale et une surimposition de l'effet « barrière ». Il est à noter que de nombreuses bactéries produisent des bactériocines, substances antibiotiques leur conférant un avantage compétitif vis-à-vis de la flore intestinale complexe. L'efficacité des probiotiques doit être examinée au cas par cas, selon le microorganisme et l'animal hôte ; de manière plus générale l'efficacité de ces probiotiques nécessite une évaluation régulière et mérite d'être validée quant à ses résultats.

L'emploi des probiotiques en élevage industriel est relativement récent. Comme pour les autres espèces animales, leur utilisation s'est développée à la suite de recherches effectuées sur le tractus gastro-intestinal. Ces dernières ont permis une meilleure compréhension du rôle de la microflore et de son importance sur la santé et l'hygiène digestive des animaux.

En aviculture, ces préparations sont pratiquement toutes à base de *Lactobacillus*. (**Gournier-Chateau et Larpent, 1994**). Il existe deux types de probiotiques destinés à l'alimentation animale. Le premier consiste en un mélange de bactéries qui va contribuer à l'amélioration de l'équilibre de la flore intestinale. Le second est un mélange de bactéries provenant d'un animal adulte sain et que l'on va servir à un oiseau nouveau-né pour établir une flore intestinale saine dès le départ. L'objectif visé par l'ajout des probiotiques est l'introduction de bactéries désirables dans l'intestin (**Dion, 2001**).

L'efficacité première des probiotiques se situe au niveau de l'aspect sanitaire : les *Lactobacillus* exercent des activités antimicrobiennes contre diverses bactéries pathogènes. Les bactéries lactiques *in vitro* inhibent le développement des germes indésirables par production de bactériocines, d'acides organiques ou de peroxyde d'hydrogène. *In vivo*, par extrapolation des observations faites *in vitro*, il semblerait que l'inhibition des microorganismes pathogènes se fasse soit par l'action d'un des composés soit par l'action combinée de plusieurs de ces composés. Mais les mécanismes par lesquels les *Lactobacillus* empêchent le développement des germes pathogènes

dans le tractus digestif des volailles ne sont pas clairement définis. L'activité antagoniste pourrait également s'expliquer par un phénomène de compétition soit pour les nutriments soit pour les sites d'attachement au niveau de la muqueuse intestinale.

Les *Lactobacillus* sont également efficaces du point de vue zootechnique. Leur addition à la ration alimentaire améliore la croissance des animaux, l'indice de consommation, la digestibilité des graisses et la réduction azotée. D'autres paramètres nutritionnels tels que la dégradation des amidons sont également améliorés en présence des *Lactobacillus* (**Gournier-Chateau et Larpent, 1994**).

IV.2.2. Les prébiotiques

Les prébiotiques sont définis comme des ingrédients alimentaires non digestibles qui ont des effets bénéfiques sur l'hôte en stimulant sélectivement la croissance et/ou l'activité limitée des espèces bactériennes déjà résidentes dans la flore digestive de l'animal. Les prébiotiques sont des oligosaccharides de la famille des polysaccharides non amylacés. Les plus utilisés en alimentation animale sont les oligosaccharides (des sucres). Il en existe les mannan-oligosaccharides et les fructo-oligosaccharides. Bien que leurs modes d'action soient différents, ces derniers favorisent la croissance des bactéries désirables dans le système digestif (**Grizard et Barthomeuf, 1999**).

IV.2.3.Les Enzymes

Les enzymes ne peuvent être considérées, à proprement parler, comme des produits alternatifs aux antibiotiques régulateurs de flore mais elles améliorent la digestibilité de l'aliment. Ces préparations vont aussi influencer la qualité et la quantité des substrats à disposition de la flore digestive de l'intestin grêle et du gros intestin.

L'objectif de l'ajout d'enzymes consiste à améliorer la digestion des polysaccharides non amylacés (sucres ne contenant pas d'amidon). Ces derniers contribuent à l'augmentation de la viscosité du contenu digestif et par conséquent, à réduire la digestibilité de l'aliment. Leur présence en forte concentration favorise la déstabilisation de la flore intestinale et augmente le risque de maladies (*Larreta-Garde, 1997*).

IV.2.4.Les acides organiques

Les acides organiques sont largement utilisés comme agents antimicrobiens dans les aliments. Ils permettent de contrôler le niveau de bactéries et de moisissures dans les aliments. Le but recherché est de réduire la croissance des bactéries indésirables dans l'intestin. Ils réduisent les diarrhées, augmentent l'efficacité de l'aliment l'ingéré et améliorent le gain moyen quotidien et l'indice de consommation. Leur mode d'action est encore discuté. Ils ont des effets physiologiques sur la digestibilité et la rétention des nutriments. Ils possèdent également une activité antimicrobienne : par perturbation de la membrane cellulaire des bactéries, inhibition des fonctions métaboliques fondamentales, modification du pH interne et accumulation d'anions toxiques dans les bactéries (*Denil et Lannoye, 2004*).

IV.2.5.Les huiles essentielles

L'incorporation d'huiles essentielles à l'alimentation des volailles permettrait d'une part la régulation de la flore intestinale et l'amélioration de la digestibilité de la ration d'autre part. Un certain nombre de firmes commercialisent des complexes d'huiles essentielles dont les caractéristiques chimiques ne sont pas parfaitement définies. En effet les huiles essentielles sont des mélanges complexes et variables d'alcool, de cétones, d'aldéhydes terpéniques et aromatiques, d'esters, d'éthers, de terpènes et d'oxydes (*Dion, 2001*). Ce qui explique en partie la multiplicité de leurs cibles au niveau bactérien, elles exerceraient en effet leur action antibactérienne en induisant une lyse de la paroi, une altération de la membrane cytoplasmique ou une dégradation des protéines membranaires (*Carson et al, 2002*).

V. RECOMMANDATIONS

En matière de santé publique, le principe de précaution a été adopté depuis les années quatre-vingt dix du siècle dernier par un certains nombre de pays européens et en particulier le Danemark et la Suède premiers états à bannir l'utilisation des antibiotiques comme facteur de croissance. **Aestrup et al ,2001**). Cette démarche pour être efficace implique en revanche une amélioration drastique des conditions d'élevage et des stratégies prophylactiques (**Danemap, 2003**). Ce qui n'est malheureusement pas toujours réalisable dans des pays émergents

Néanmoins toute initiative visant à réduire le risque infectieux qui impose le recours à l'antibiothérapie doit être encouragée (**Broes et al, 2003**). Cela impliquerait le cas échéant de :

- De travailler étroitement avec les professionnelles du domaine (vétérinaires, agronomes) pour contrôler les facteurs de risque d'introduction ou d'expression des maladies contagieuses.
- D'appliquer un programme efficace de biosécurité pour prévenir l'introduction de nouvelles maladies dans les élevages.
- De choisir un élevage fournisseur de reproducteur de remplacement compatible avec le statut sanitaire et son troupeau et ne pas changer sans raisons valables.
- D'avoir pour les reproducteurs de remplacement un bon programme d'acclimatation au microbisme de l'élevage.
- D'éviter de mélanger les jeunes animaux d'âge et d'origine différents.
- De contrôler adéquatement le chauffage et la ventilation des bâtisses pour maintenir des conditions d'ambiance confortables pour les animaux.
- De respecter les normes de densité animale pour éviter une surpopulation.
- De laver et désinfecter régulièrement les locaux pour baisser la charge microbienne.
- D'utiliser une nourriture de bonne qualité adaptée à l'âge des animaux pour éviter les dysfonctionnements de la flore microbienne.

- D'éradiquer les maladies chroniques dont le contrôle nécessite l'utilisation régulière d'antibiotiques.
- De recourir à la vaccination pour prévenir des maladies qui nécessitent l'utilisation d'antibiotiques pour les contrôler.

Il faut également garder à l'esprit que le recours aux antibiotiques doit se faire de manière judicieuse et réfléchie et ce en :

- Privilégiant l'utilisation d'antibiotiques peu ou pas utilisés en médecine humaine et lorsqu'ils sont toujours efficaces, privilégier l'utilisation des anciennes molécules par rapport aux nouvelles.
- Changeant régulièrement d'antibiotiques par le procédé de la rotation.
- Respectant les recommandations liées aux indications, aux doses, aux durées du traitement.
- Privilégiant les traitements individuels par injection plutôt que les traitements collectifs dans l'eau de boisson et, surtout dans les aliments.
- Ne recourant pas de façon systématique aux antibiotiques pour contrôler des problèmes qui peuvent ne survenir qu'occasionnellement.
- Procédant au besoin à des examens de laboratoire pour identifier les germes en causes et réaliser un antibiogramme pour adapter l'antibiothérapie.

VI. CONCLUSION

La diminution de la consommation d'antibiotiques est souvent présentée comme réalisable par la modification des pratiques d'élevage mais suppose des infrastructures d'élevage industriel performant qui adopterait une conduite d'élevage irréprochable.

L'expérience Suédoise a montré les limites de ces évolutions, d'autant que le consommateur algérien n'est pas toujours prêt à payer le surcoût éventuel du prix des denrées animales produites dans ces conditions.

Rappelons que la plupart des productions animales sont obtenues avec de jeunes animaux dont le système immunitaire est en développement et est soumis à des agressions virales et bactériennes. L'utilisation de la vaccination ne permet pas d'obtenir une couverture totale notamment vis-à-vis des infections opportunistes bactériennes. L'avenir des ces productions dépendra certainement de nos capacités à stimuler les défenses immunitaires par la sélection d'animaux génétiquement résistants à certaines infections par l'utilisation de la flore de compétition ou par modulation de la réponse immunitaire.

L'utilisation raisonnée des antibiotiques actuels est le seul moyen de maintenir un arsenal thérapeutique efficace à la disposition des vétérinaires.

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.

« Si nous n'agissons pas pour préserver les progrès miraculeux de la médecine, nous allons entrer dans une ère post antibiotique qui verra de nombreuses avancées médicales et chirurgicales sapées par le risque des infections incurables »

Gros Harlem Bruntland

Directrice générale de l'OMS

Enquête

I. OBJECTIF

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, entre les années 2003 et 2004 et de recenser dans la mesure du possible les résistances constatées sur le terrain à cette même période.

II. MODALITES DE REALISATION DE L'ENQUETE

Cette enquête a été réalisée sur la base des données brutes relatives aux importations et productions locales d'antibiotiques en Algérie. Ces chiffres ont été recueillis auprès de la sous direction de la Pharmacie de la Direction des Services Vétérinaires dépendant du Ministère de l'Agriculture et du Développement Rural (MADR).

Les données brutes exprimées en unités commerciales ont été converties en unités pondérales et en unités monétaires globales, afin de pouvoir estimer l'importance et le coût 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'exprime aisément dans cette unité (à l'exception de quelques principes actifs quantifiés en unités internationales (UI) convertibles en unités pondérales selon des coefficients préétablis) à partir des compositions des unités commerciales.

Les résultats relatifs aux antibiorésistances ont été recueillis auprès de l'Institut Pasteur d'Algérie.

III. RESULTATS

1. Estimation des quantités d'antibiotique importées en Algérie

Tableau : Tonnages d'antibiotique commercialisés en Algérie, classés par familles en 2003 & 2004 (en kilogramme)

Antibiotiques \ Année	2003	2004
Tétracyclines	85409,9	49930,4
Pénicillines	1723,22	2219,1
Amoxicillines	2194,1	1964,1
Ampicillines	11886,6	3587,9
Céphalosporines	28,8	83,8
Sulfamides	8033,4	22322,4
Triméthoprime	569,3	5230,9
Macrolide	13863,3	11923,6
Quinolones	12177,6	6729,7
Aminosides	1851,8	3092,3
Polypeptides	10078,8	32537,6
Total	147 816,5	139 621,78

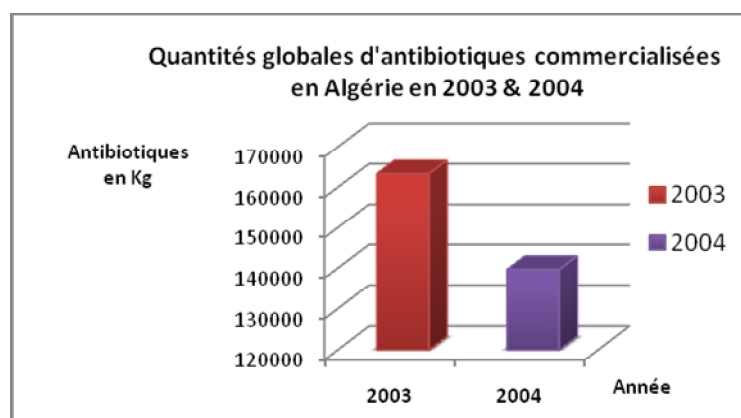


Figure : Quantités globales d'antibiotiques importées en 2003 & 2004

Le calcul des quantités globales d'antibiotiques commercialisées en Algérie en 2003 et 2004 montre une réduction de l'ordre de 14, 5 % en 2004.

2. Répartition par famille des antibiotiques importés en Algérie

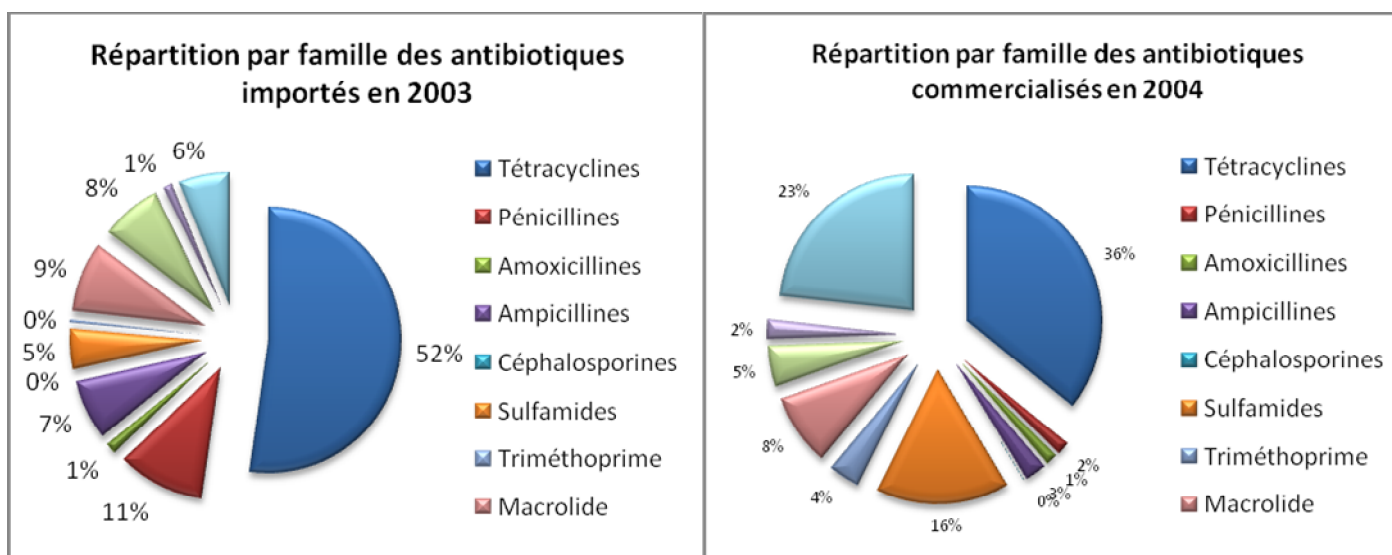
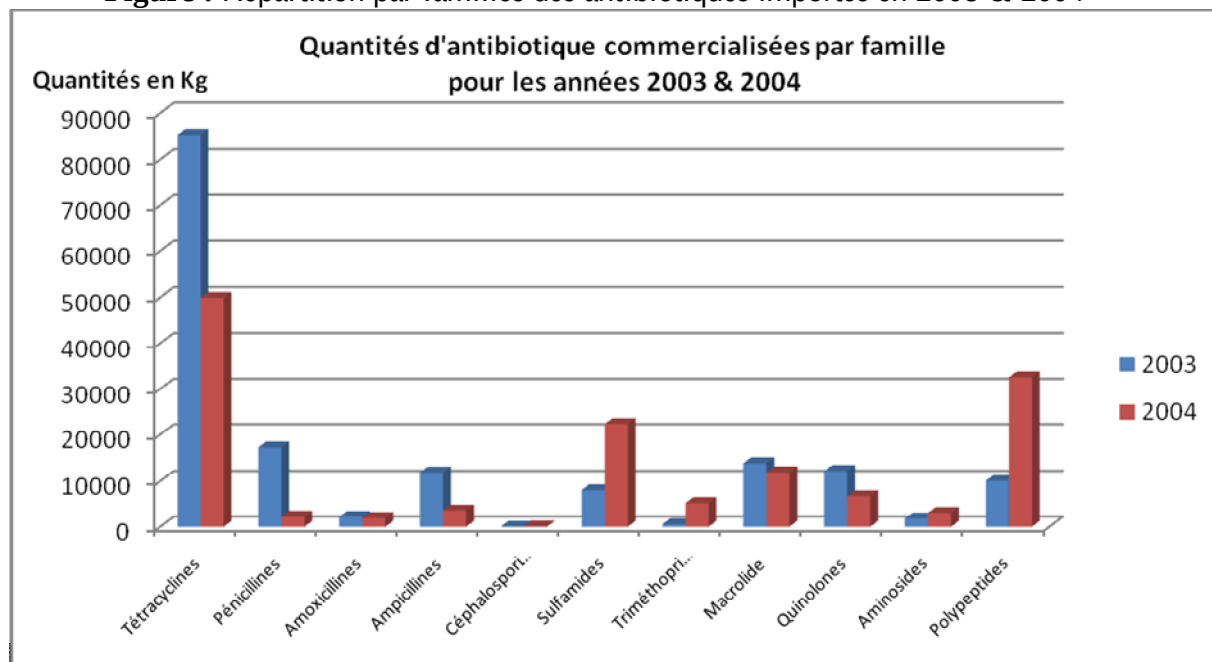


Figure : Répartition par familles des antibiotiques importés en 2003 & 2004



L'étude de la répartition des différentes classes d'antibiotiques permet de placer les tétracyclines en têtes des familles d'antibiotiques commercialisées en Algérie. Il est toutefois à relever que ce chiffre baisse en 2004 pour atteindre la valeur de 36% contre 52 % en 2003.

Les pénicillines connaissent la même baisse de 11 % en 2003 à 2% en 2004. Une diminution de 4% est également constatée pour les ampicillines. En revanche, les quantités de sulfamides augmentent de 10% et celles des polypeptides de 16 % en 2004.

3. Estimation globale des quantités d'antibiotiques produites et importées en Algérie en 2004

Importation	Production locale	Total
121 506 kg	23 439 kg	139622 Kg

En 2004, la production locale d'antibiotique représentait environ 14 % de la quantité globale des antibiotiques commercialisés.

4. Etude de l'évolution la sensibilité des salmonelles aux antibiotiques utilisés

Tableau : Sensibilité des salmonelles isolées en élevages aviaires aux antibiotiques (années 2003 & 2004) pourcentage

Antibiotique \ Année	2003	2004
Ampicilline	67,7	95
Tétracyclines	72,6	40
Acide nalidixique	51,6	76
Fluméquine	59	81
Enrofloxacin	80	85
Furane	37	28

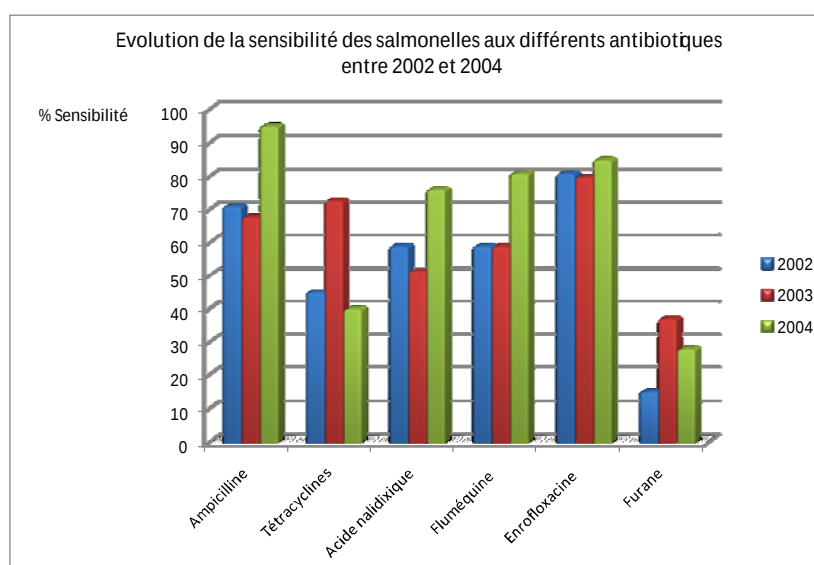


Figure : Evolution de la sensibilité des salmonelles isolées en élevages aviaires aux antibiotiques (années 2002, 2003, premier trimestre 2004)

L'étude de l'évolution de la sensibilité de salmonelles isolée d'élevage aviaire entre 2002 et 2004, met en évidence une réduction de la sensibilité de ces bactéries aux tétracyclines et aux furanes au premier trimestre 2004.

IV. DISCUSSION & CONCLUSION

La compilation des données brutes relatives aux importations et productions locales d'antibiotiques en Algérie recueillies auprès de la sous direction de la Pharmacie de la Direction des Services Vétérinaires (MADR) et leur conversion en unités 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.

Notre enquête montre sans surprise que les tétracyclines se placent en tête des familles d'antibiotiques commercialisées en Algérie, en occupant 52 % du marché en 2003. Antibiotiques à large spectre, largement utilisés en tant qu'antistress, les tétracyclines faisaient partie en 2003 et 2004 des molécules antibactériennes les moins coûteuses disponibles sur le marché.

La réduction des quantités des pénicillines, des tétracyclines et ampicilline est contrebalancée par l'augmentation de celles des sulfamides, des diaminopyrimidines ou 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 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. 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 une réduction de la sensibilité de ces bactéries aux tétracyclines et aux furanes au premier trimestre 2004. Cette augmentation des résistances aux antibiotiques pourrait être due aux quantités importantes de tétracyclines administrées aux animaux en 2003.

Pour l'heure aucune étude solide ne permet de tirer de réelles conclusions, la plupart des études menées n'étant ni validée, ni publiées ou encore souffrent de biais importants.

De plus, la difficulté d'accès à l'information en particulier celles ayant trait aux antibiorésistances en médecine vétérinaire, a rendu hasardeuse toute interprétation. Nous nous garderons donc de tirer toute conclusion hâtive en l'état actuelle de nos données. Ce travail gagnera certainement à être enrichi par la suite lorsque des sources plus fiables seront mises à la disposition du monde vétérinaire.

Cette étude a néanmoins le mérite de constituer un point de départ à une étude plus fine et plus complète qui pourrait être complétées 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.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

- **Aestrup, F.M., Engberg, J., 2005:** "Antimicrobial resistance of thermophilic campylobacter" *Vet Res* 32(3-4) 311-21.
- **Aestrup, F.M., Berger, ,1998:** "Resistance to antimicrobial agents used for animal therapy in pathogenic-zootechnic-and indicator bacteria isolated from different food animalis in Denemark=a baseline study for the Danish integrated antimicrobial resistance".
- **Afssa., 2004:** *Appréciation des risques alimentaires liés aux campylobacters-application au couple poulet /campylobacter jejunis.*
- **Afssa ., 2002 :** *Rapport intermediaire, utilisation des antibiotiques chez les bacteries d'origine animale. Programme français-1999-2000.*
- **Afssa ., 2006 :** *Programme français de surveillance de l'antibiorésistance des bactéries d'origine animale.*
- **Allouch, P ., Bellou O ., 2001 :** *Recommandations méthodologiques pour la surveillance de la résistance aux antibiotiques dans les laboratoires de microbiologie. ONERBA.*
- **Anonymous., octobre 2001. :** *(République algérienne démocratique et populaire, ministère de la santé et de la population) « surveillance de la résistance des bactéries aux antibiotiques 3°rapport d'évaluation ».*
- **Anonymous; 2003:** *Sales of antimicrobial products authorised for use as veterinary medicines, growth promoters, coccidiostats and antiprotozoals in the UK in 2001.*
- **Acar, J ., Courvallin, P ., 1999 :** *La fin de l'age d'or des antibiotiques. Point vet : 189-193.*
- **Bogard, M ., 1999 :** *Biologie moléculaire en biologie clinique.Paris.Masson.288.*
- **Bories, M.G., Louisot P., 1998 :** *Rapport concernant l'utilisation d'antibiotiques comme facteurs de croissance en alimentation animale, 1-39.*

- **Bouyer, J ., Hemou, D., 1999 :** *Epidemiologie-principes et méthodes quantitatives .Paris Inser.p.498.*
- **Broes. A ., 2003 :** « *L'antibiorésistance : que peuvent faire les producteurs ?* » <http://www.promotionsroger.com> consulté le 5 mai 2008.
- **Cadore, J.N., 1995 :** *Vade-mecum du vétérinaire, 16° Édition, Paris, 107-203.*
- **Chaslus-Dancla, E ., 1999 :** *Exemple de diffusion de mécanismes de résistance aux antibiotiques.Proceeding de L'AFMVP. Maison Alfort.153-157.*
- **Chaslus- Dancla, E., JP Lafont., 2000:** *Spread of resistance from food animals to man: the french experience. Acta.Vet Scand suppl 93=53-60.discussion:60-1.*
- **CHATELLET, MC., 2007 :** *Antibiotiques en élevage bovin : enquête en Anjou Th. : Med.Vet. Maison Alfort .231.*
- **Chauvin C., Madec F., Guillemot D., Sanders P., 2001:** *The crucial question of standardisation when measuring drug consumption .VET .RES. 533-543.*
- **Chauvin, C., Madec, F., Le Bouquin. Sanders, P., 2002 :** *Analyse pharmaco-épidémiologique de l'utilisation des antibiotiques. Relation avec la résistance aux antibiotiques. Bulletin de l'Académie vétérinaire de France. Vol. 155, n°3-4, pp. 277-282.*
- **Carson, C.F; Mee, B.J; Riley T.V; 2002:** *Mechanism of action of Melaleuca alternifolia (tea tree) oil on Staphylococcus aureus determined by time-kill, lysis, leakage and salt tolerance assays and electron microscopy. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 46 (6), 1914–1920.*
- **Danmap., 2003:** *Consumption of antimicrobial agents and accurence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, food and humans in Danemark .copenhaguen. Danish Zoonis Center.*
- **Denil, M., Lannoye, P., 2004:** *Guide des additifs alimentaires, les précautions prendre. Eition Friso-Roche .2°édition (Paris).*

- **Dion, S., 2001:** *Antibiotiques et facteurs de croissance:avons nous d'autres choix? Le coopérateur agricole.* <http://www.coopfed.qc.ca/coopérateur/>
- **Direction des Services Vétérinaire (DSV) ; 2004 :** *Usage vétérinaire, ISBN Dictionnaire des médicaments à 9947-0-0392-2, 1ere Édition.*
- **Enriquez, B ., 2002 :** *Les antibiotiques en médecine vétérinaire .pharmacie et toxicologie expérimentales et cliniques : notions générales sur les antibiotiques antifongiques.pycopié.Ecole Nationale d'Alfort ; unité pédagogique de pharmacie et toxicologie.*
- **Euzeby, J ., 2007 :** *Dictionnaire de bactériologie.vétérinair.2Avril2001.7Mai2007.Ecole nationale vétérinaire de Toulouse.*
- **Gauthier, E., 1993-:** *“les antibiotiques=l'envers du miracle”.Agora-1(2).*
- **Gournier-Chateu , N ., Larpent, J.P ., 1994 :** *Les probiotiques en alimentation animale et humaine.Technologie et documentation- LavoisierParis. 143-149.*
- **Greenwood, D., 1995:** *Inhibitors of bacterial cell wall synthesis. Ind.Greenwood (Ed).*
- **Griffiths, A.J.F., Millerj.H., Suzuk D.T, Lewontin R.C, Gelbart W.M., 2002 :** *Introduction à l'analyse génétique, 3^eÉdition, Édition de Boeck .860*
- **Guarner, F., Schaafsma, G.J., 1998:** *probiotique Int.J Food Microbiol 17 39(3):237-8.Antimicrobial chemotherapy . third ed. Oxford University Press, New-York.*
- **Grizzard, D., Barthomeuf, C., 1999:** *Non digestible oligosaccharides use as prebiotiques agents:mode of production and beneficial effects on animal and human health.Reproduction Nutrition Developpment.39:563-583.*
- **Harrisson, TR :** *Antibiotiques (antimicrobes) 485-500 H.C.NEV. médecine sciences Flammarion.*
- **INVS., 2003 :** *Morbidité et mortalité dues aux maladies infectieuses d'origine alimentaire en France.*
- **Journal officiel français :** *« Résistance aux antibiotiques » journal officiel (195 13.07.1999).*

- **Larpent, J.P ., Sanglier, J.J ., 1998 :** *Biotechnologie des antibiotiques .Masson éditeur (Paris).*
- **Laretta –Garde V ., 1997 :** *Enzymes en agro alimentaire Technique et documentation-Lavoisier.Paris.*
- **Lilly, D.M., Stilwell R.H., 1965:** *Probiotics: growth-promoting factors produced by microorganisms.Science12-147:747-8.*
- **Mc Kenzie, I., Nadeau M ., 2006 :** *Surveillance de l'antibiorésistance*
Http/www.wapaggow.qc.ca/fa/productions santé animale/surveillance/antibiorésistance.
- **Martel,JL ., M,Coudert., 1993 :***Bacterial resistance monitoring in animals: the French national experiences of surveillance schemas». Vet microbial.35 (3.4):321-38.*
- **Merlin, C., Toussaint A., 1999:***Les éléments transposables bactériens, médecine/science, société française de génétique.1-13.*
- **Moulin, M., Coquerel, A., 2002:** *Pharmacologie Connaissance et Pratique.2^eédition Masson (Paris).845p.*
- **Nauciel, C ., 2000 :** *bactériologie médicale. Masson éditeur (Paris).275p.*
- **Neal, M ., 2003 :** *Pharmacologie médicale, De Boeck .Paris.*
- **Page, C.P .,Curtis M.J ;Sutter, M.J .,Walker, M.C .,Hoffman ,B.B.** Traduction de la 1^eédition anglaise par **Cheymol, G .,1999 :** *Pharmacologie intégrée, édition De Boeck (Paris),419-460 606.*
- **Ploy, M.C ., 2000 :** *Les intégrons : un système original de capture de gènes chez les bactéries.médecine/science, 16 :255-9.*
- **Poyart, C ., 2002-2003 :** *Cours de bactériologie générale PCEM2, Faculté de Médecine Necker-Enfants Malades,375-431.*
- **Roy, P.H., 1997 :** *Dissémination de la résistance aux antibiotiques (la génie génétique à l'oeuvre chez les bactéries). Médecine/ Sciences, 13 :927-33. 05-825.*

- **Sanders, P.** : « *Résistance aux antibiotiques en pratique vétérinaire- état des lieux et mesures de prévention* ». *antibiotiques* 2001 3(4)=225-232
- **Schwartz, S., Kebrenberg, C., 2001:** *Use of antimicrobial agents and food animal production. Int .J .antimicrobial agents.* 17 (6)436-7.
- **Schwartz, S; and E, Chaslus-Dancla., 2001:** “*Use of antimicrobials in veterinary medicine and mechanisms of resistance*”. *Vet.Res.* 32 (3-4) =201-25.
- **Steg H; F.Bager et al., 2003:** *VETSTAT. The Danish system for surveillance of the veterinary use of drugs for production animals.* *Prev.Vet.med* 57=105-115.
- **Tankovic, 1997. Auckenthaler., 1995:** *Dictionnaire médical et thérapeutique. Edition Masson .Paris.*
- **Tollefson, L; Karp B. E., 2004:** “*Human health impact from antimicrobial use in food animals*” .*Médecine et maladies infectieuses* 34 (11)=514-521.
- **Tortora ,G.J; Funke B.R ;Case C.L., 2003:** *Introduction la microbiologie. Adaptation française par Marin L, 7^e édition. Canada: bibliothèque nationale du Canada.* 945p.
- **Toutain, P.L., 2003:** “*Antibiotic treatment of animals-a different approach of rational dosing*”. *Vet.J.* 165 (2) =98-100.
- **Toutain, P.L.:** “*Le médicament vétérinaire et le médicament humain=similitudes, différences et enjeux de santé publique.*

<http://physiologie.envt.fr/spip/img/ppt/final>. Med veto site 2007-2ppt.

Annexes

Tableau : Différents mécanismes de résistance aux principales familles antibiotiques employées en médecine vétérinaire (S.SCHWARZ, E.CHASLUS, 2001)

Famille antibiotiques	Mécanisme(s) Identifié(s)	Description	Bactéries concernées
Tétracyclines	Efflux actif par des transporteurs spécifiques	Echange d'un proton contre un complexe tétracycline-cation par des protéines Transmembranaires	Divers Gram+et Gram-
	Efflux actif des transporteurs non spécifiques		<i>Escherichia</i>
	Protection de la cible de l'antibiotique	Protection des ribosomes	Divers Gram+et Gram-
	Diminution de la perméabilité membranaire	Diminution de la synthèse des protéines	<i>Escherichia Coli</i>
	Modification mutationnelle de la cible del'antibiotique	Modification de l'ARN 16 S	<i>Propionibacterium</i>
	Inactivation enzymatique	Modification chimique par une protéine en présence d'oxygène et de NADPH	<i>Bacteroides</i>
Macrolides	Modification chimique de la cible de l'antibiotique	Méthylation par des ARNr méthylases	Divers Gram+ <i>Escherichia Coli</i> <i>Bacteroides</i> <i>Mycobactéries</i>
	Modification mutationnelle de la cible del'antibiotique	Mutation de l'ARNr 23 S	
	Efflux actif des transporteurs spécifiques	Efflux system of the majority facilitator super family	<i>Streptococcus</i> , Gram+
	Efflux actif par des protéines spécifiques	Couplage avec le transport d'une molécule d'ATP	<i>Pseudomonas</i> , <i>Ecoli</i> , <i>Salmonella</i>
		Couplage avec le transport spécifique d'OMP	
	Inactivation enzymatique	Hydrolyse par une estérase Modification chimique par une phosphotransférase	Gram+et - <i>.Ecshrichia</i> , <i>Shigella</i> <i>staphylococcus</i>

Famille antibiotiques	Mécanisme(s) Identifié(s)	Description	Bactéries concernées
Lincosamides	Modification chimique de la cible	Méthylation par des ARNr méthylases	<i>Escherichia Coli</i> <i>Bacteroides</i>
	Inactivation enzymatique	Modification chimique par une nucléotidyl transférase	<i>staphylococcus</i>
Streptograymines	Modification chimique de la cible	Méthylation par des ARNr méthylases	Divers Gram+ <i>Escherichia Coli</i> <i>Bacteroides</i>
	Efflux actif par des transporteurs spécifiques	Interacion with membrane-associated ABC-transporters	<i>Staphylococcus</i>
	Efflux par des protéines spécifiques	Couplage avec le transport d'une molécule d'ATP	<i>Staphylococcus</i>
	Inactivation enzymatique	Modification chimique par une acétyl transférase	<i>Staphylococcus</i> <i>Enterococcus</i>
		Hydrolyse par une lactone hydrolase	<i>Staphylococcus</i>
Bêta lactamines	Remplacement de la cible de l'antibiotique	Remplacement par une protéine de moindre affinité à la pénicilline	<i>Staphylococcus</i>
	Diminution de la perméabilité membranaire	Diminution de l'expression, altération ou absence de porine	<i>Escherichia Coli</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	Efflux actif par des transporteurs non spécifiques	Couplage avec les transports spécifiques d'OMP	<i>Pseudomonas, Ecoli, Salmonella</i>
	Inactivation enzymatique	Hydrolyse par des bêta-lactamase	Gram+et-, aérobies et anaérobies
Aminoglycosides	Diminution de la perméabilité membranaire	Mutation du LPS ou changement de sa charge	<i>Escherichia Coli</i> <i>Pseudomons aeruginosa</i>
	Efflux actif par des transporteurs non spécifiques		<i>Escherichia Coli</i> <i>Pseudomonas</i>
	Modification mutationnelle de la cible de l'antibiotique Inactivation	Mutation de l'ARNr 16 S ou dans le gène codant pour la protéine ribosomale 12 S Modification chimique par	Gram+et- Gram+ou-, ou

	enzymatique	une acétyl-, adényl-, ou une phosphotransférase	bactérie aérobie
--	-------------	---	------------------

Famille antibiotiques	Mécanisme(s) Identifié(s)	Description	Bactéries concernées
Sulfamides	Remplacement de la cible de l'antibiotique	Production d'une synthétase résistante de l'acide dihydroptéroïque	<i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Pasteurellaceae</i>
Triméthoprimes	Remplacement de la cible de l'antibiotique	Production d'une dihydrofolate réductase résistante	<i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Pasteurella</i> <i>Listeria</i>
Fluoroquinolones	Modification mutationnelle de la cible de l'antibiotique	Mutation dans les gènes codant pour une ADN et une topoisomerase	Gram+, Gram-
	Efflux actif par des transporteurs non spécifiques	Couplage avec le transport spécifique d'OMP	<i>Pseudomonas</i> <i>E.coli Salmonella</i>
	Diminution de la perméabilité membranaire	Feed back négative sur la production des porines	Gram-
Phénicolés	Efflux actif par des transporteurs spécifiques	Diminution de l'expression des protéines de membrane	<i>Photobacterium</i> <i>E.coli Salmonella</i>
	Inactivation enzymatique	Modification chimique par une acétyltransférase	Gram+et- aérobies et anaérobies

Tableau : Types d'informations recueillies dans le cadre d'une enquête épidémiologique sur la résistance bactérienne (*Allouch et al, 2001*) ANNEXE

Type	Objet	Utilisation
1	Analyse des populations bactériennes selon le niveau de sensibilité, au sein des différentes espèces	Etablissement des valeurs critiques permettant la classification des bactéries en « sensible » ou « résistante ».
2	Statistiques globales de résistance par espèce bactérienne.	Aide à l'établissement du spectre d'activité, des indications.
3	Résistance bactérienne dans les infections documentées : épidémiologie et facteurs de risque.	Profils de probabilité d'activité des antibiotiques. Aide à la prescription médicale courante.
4	Prévalence, incidence et caractéristiques des bactéries multirésistantes	Détection de nouvelles épidémies Décisions sanitaires Politique d'antibiothérapie

RESUME

Après une petite mise au point bibliographique sur les l'antibiorésistance, les supports de son développement et les mesures permettant sa gestion, ce mémoire a eu pour objectif de faire un point sur la réalité de la consommation des antibiotiques en Algérie dans le domaine vétérinaire entre les années 2003-2004, de recenser dans la mesure du possible les résistances constatées sur le terrain à cette même période et de d'étudier la possibilité d'un lien entre les deux. Enfin la pertinence des mesures visant à limiter cette antibiorésistance on été discutées

Mots clefs : antibiotique- antibiorésistance- gestion- Algérie

ABSTRACT After a small bibliographical clarification (fine-tuning) on them the antibioresistance, the supports of its development and the measures allowing its management, this report had for objective to make a point on the reality of the consumption of antibiotics in Algeria in the veterinarian domain between years 2003-2004, to count as possible the resistances noticed on the ground in the same period and of to study the possibility of a link between both. Finally the relevance of the measures to limit this antibioresistance had been discussed

Key words: antibiotic- antibiorésistance- management-Algeria

• • • •