

République Algérienne Démocr  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et



931THV-1



Université de Blida  
Institut des Sciences Vétérinaires



*Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme de Docteur en  
Médecine Vétérinaire*

## *Thème*

**ENQUÊTE SUR L'UTILISATION DES  
ANTIBIOTIQUES EN ÉLEVAGE AVICOLE**

Réalisé par

*BAZA Mustapha Najib  
&  
CHÉRIFI Mohammed*

Membres de jury

**AIT BELKACEM.AMAA ISV Blida *Président***  
**AIT ISSAD.NMAB ISV Blida *Examinatrice***  
**YOUSFI.SMAB ISV Blida *Promotrice***

**Promotion 2015**

# Dédicaces

Je dédie ce travail.

A mes chers parents qui ont comblés ma vie de tendresse d'affection et de compréhension, Rien au monde ne pourrait compenser les efforts que vous avez consentis pour mon bien être, et la poursuite de mes études dans de bonnes conditions. Aucune dédicace, ne saurait exprime a juste valeur les profond amour que je vous porte.

Puisse Dieu, vous procure santé, bonheur et longue vie.

A mes adorables frères et ma sœur pour leur patience, je vous souhaite plein

De réussite et de bonheur.

A mes amis, pour leur soutien et encouragement,

A toutes les personnes que je n'ai pas citées mais que je porte dans mon cœur

A ma promotion 2014-2015

Mustapha

## Dédicaces

Je dédie ce travail.

A mes parents.

A mes freres et sœurs.

A tout ma famille.

A tous mes amis

Mohammed

## REMERCIEMENTS

Avant tout, nous remercions Dieu qui a illuminé notre chemin et qui nous a armé de courage et de patience pour achever nos études.

Puis, la réalisation d'une thèse n'est pas seulement un travail de longue haleine mais aussi une formidable expérience scientifique. Bien que délicate, l'écriture des remerciements est un élément indispensable pour témoigner notre profonde reconnaissance à toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Puis nous tiendrons à exprimer notre profonde gratitude et nos vifs remerciements à notre promotrice **Mme YOUSFI Safia** pour avoir accepté d'assurer le suivi de ce projet de fin d'étude, pour sa patience et sa gentillesse, pour ces conseils et ces orientations qui nous guident dans la réalisation de ce travail.

Aussi nous nous permettons d'exprimer tous nos respects aux membres de jury qui ont accepté d'examiner ce travail :

**Mr AIT BELKACEM .A**, Maitre Assistant à l'Université Saad Dahlab de Blida.

**Melle AIT ISSAD .N**, Maitre Assistante à l'Université Saad Dahlab de Blida.

Nous adressons nos sincères remerciements :

A tous les vétérinaires praticiens, pour leur participation et l'amabilité de leur accueil.

## RESUME

Une enquête, effectuée auprès de 27 vétérinaires praticiens exerçant dans 03 wilayas du pays ,a permis une première évaluation de la conscience des vétérinaires à propos du sujets de l'utilisation des antibiotiques dans les élevages avicoles .

Les enquêtes, dont la plus part assurent le suivi sanitaires d'animaux vivant dans des exploitations à niveau d'hygiène médiocre, ont tendance à se servir de plus en plus fréquemment d'antibiotiques.

La plus part d'entre eux (70%) donnent leurs prescriptions de traitements antibiotiques sans recours aux laboratoires de diagnostic.

D'après nos résultats, la majorité des vétérinaires (81%) ne font appel au laboratoire qu'après un échec thérapeutique, et les antibiotiques plus utilisés lors d'affections respiratoires : tétracyclines (45%) et lors d'affections digestives : sulfamides (43,4%) .

D'après nos résultats, (50%) des vétérinaires questionnés disent que l'intervention tardive et (35%) disent que le non respect de la durée de l'antibiothérapie sont les principaux causes des échecs thérapeutiques.

L'enquête a révélé un remarquable manque dans la maîtrise de l'utilisation des antibiotiques du choix des molécules actives jusqu'à leurs administrations aux animaux.

Une promotion de bonnes pratiques de l'antibiothérapie est plus que jamais nécessaire.

**Mots clés :**enquete , elevages avicoles ,antibiothérapie .

## SUMMARY

An inquiry, performed to 27 veterinarian's practitioners practising in wilayas 03 of the country, allowed a first valuation of the conscience of the veterinarians regarding subjects of the use of antibiotics in poultry animal husbandry.

Inquiries, bathrooms of animals of which most part assure the monitoring living in farms at level of mediocre hygiene, have tendency to use antibiotics more and more often.

Most part of them (70 %) give their prescripts of treatments antibiotics without resorting to the diagnosis laboratories.

According to our results, the majority of the veterinarians (81 %) call the laboratory only after a therapeutic failure, and the antibiotics more used during respiratory affections: tétracyclines (45 %) and during digestive affections: sulfonamides (43,4 %).

According to our results, (50 %) questioned veterinarians say that late intervention and (35 %) say that the not respect for the length of the antibiothérapie reasons of therapeutic chess are main.

The inquiry revealed a remarkable lack in the maitrise of the use of antibiotics of the choice of the active molecules up to their administrations to the animals.

A promotion of good practices of the antibiothérapie is necessary more than ever.

**Key words:** enquete, elevages poultry, antibiothérapie.

## ملخص

تحقيق تم إجراءه لدى 27 طبيب بيطري يعملون في 03 ولايات سمح بإجراء تقديرات أولية حول درجة وعي البيطرة فيما يخص موضوع استعمال المضادات الحيوية في منشآت الدواجن. أغلبية المعنيين متكفلون بالمتابعة الصحة لحيوانات تعيش في مزارع ذات مستوى صحي متدهور مما يجعلهم يلجئون إلى الاستعمال المكثف للمضادات الحيوية. الأغلبية منهم تصف العلاج دون اللجوء إلى مخابر الكشف. بعد التحقيق أغلبية البيطرة لا يلجئون إلى مخابر الكشف إلا بعد فشل العلاج، و المضادات الأكثر استعمالا في حالة الأمراض التنفسية تتراسكلين و في حالة الأمراض الهضمية سيلفميد. البيطرة الحضور المتأخر وإن عدم احترام مدت العلاج هم الأسباب الأساسية لفشل العلاج. التحقيق %التحقيق كشف إن كشف عن نقص في التحكم في استعمال المضادات الحيوية منذ اختيار الدواء المناسب إلى غاية إعطائه للحيوانات بطريقة عقلانية.

كلمات مفاتيح تحقيق-منشآت تربية الدواجن-استعمال المضادات الحيوية.

## LISTE DES FIGURES

<b>Figure n°01 : Co-sélection thérapeutique .....</b>	<b>14</b>
<b>Figure n°02 : Échanges connus de gènes de résistance entre différentes espèces bactériennes.....</b>	<b>15</b>
<b>Figure n°03 : L'importance de l'activité avicole chez les vétérinaires praticiens.....</b>	<b>23</b>
<b>Figure n°04 : Type de spéculation suivi par les vétérinaires praticiens questionnés.....</b>	<b>24</b>
<b>Figure n°05 : Circonstance d'utilisation des antibiotiques.....</b>	<b>25</b>
<b>Figure n°06 : Les différentes causes d'arrêt d'utilisation des ATB.....</b>	<b>25</b>
<b>Figure n°07 : La réaction des vétérinaires praticiens questionnés en cas de persistance des symptômes.....</b>	<b>26</b>
<b>Figure n°08 : Le recours au laboratoire.....</b>	<b>27</b>
<b>Figure n°09 : L'ATB utilisé lors d'affections respiratoires.....</b>	<b>29</b>
<b>Figure n°10 : L'ATB utilisé lors d'affections digestives.....</b>	<b>31</b>
<b>Figure n°11 : La fréquence d'échecs thérapeutiques rencontrés.....</b>	<b>32</b>
<b>Figure n°12 : Les causes des échecs thérapeutiques.....</b>	<b>32</b>



## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau n°01</b> : Types d'utilisation d'antimicrobiens chez les animaux destinés à l'alimentation humaine.....	05
<b>Tableau n°02</b> : Les antibiotiques utilisés en production aviaire.....	05
<b>Tableau n°03</b> : Classification d'antibiotiques suivant leur mode d'action .....	09
<b>Tableau n°04</b> : Antibiorésistance pour chaque famille d'antibiotiques.....	20

## LISTE DES ABREVIATIONS

- **AGP** : Antibiotic Growth Promoters.
- **AMM** : Autorisation Mise en Marché.
- **ARF** : Antibiotiques Régulateurs de Flore.
- **c** : Concentration Critique Inferieure.
- **C** : Concentration critique supérieure.
- **CEE** : Communauté Economique Européenne
- **CMB** : Concentration Minimale Bactéricide.
- **CMI** : Concentration Minimale Inhibitrice.
- **D.A.O.A** : Denrée Alimentaire d'Origine Animale.
- **DHS** : Dihydrostreptomycine.
- **E. Coli** : Escherichia Coli.
- **g/l** : gramme par litre.
- **GMQ** : Gain Moyen Quotidien de poids vif.
- **IC** : Indice de consommation.
- **LMR** : Limites Maximal de Résidu.
- **Mg/kg** : Milligramme par kilogramme.
- **ml/L** : Millilitre par litre.
- **MRC** : Maladie Respiratoire Chronique.
- **Pd** : Pendant.
- **TA** : Temps d'Attente.
- **TMP** : Triméthoprim.
- **%** : Pourcentage.

## SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>01</b>
<b>Chapitre 1 : Généralités sur les antibiotiques</b>	
\ 1. Historique.....	03
\ 2. Définition d'un antibiotique.....	03
3. Usage des antibiotiques en médecine vétérinaire.....	03
4. Antibiotiques utilisés en production aviaire.....	05
4.1. Utilisation des antibiotiques en tant qu'additifs.....	06
4.1.1. Définition d'additif.....	06
4.1.2. Les effets des additifs.....	06
\ 4.1.3. Actions des antibiotiques en tant que <u>facteur</u> de croissance.....	06
\ 5. Activité antibactérienne.....	07
\ 5.1. Mécanismes d'action antibactérienne.....	07
\ 5.2. Spectre d'activité / sensibilité.....	08
\ 5.3. Mode d'action antibiotique : bactériostase / bactéricidie.....	09
5.4. Associations d'antibiotiques.....	10
<b>Chapitre 2 : Résistance bactérienne aux antibiotiques</b>	
1. Résistance bactérienne aux antibiotiques.....	12
1.1. Résistance naturelle ou intrinsèques.....	12
1.2. Résistance acquise.....	12
2. Sélection de bactéries résistantes.....	13
3. Transferts entre réservoirs de résistances.....	15
4. Émergence des bactéries multirésistantes.....	15
<b>PARTIE PRATIQUE :</b>	
1. PROBLEMATIQUE.....	21
2. OBJECTIF.....	21
3. MATÉRIEL ET MÉTHODES.....	21
3.1. Enquête par questionnaire.....	21
3.2. Zone de l'enquête.....	21

3.3.Population ciblée.....	21
3.4.Le questionnaire.....	22
4. RÉSULTATS ET DISCUSSION.....	22
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>34</b>
<b>RECOMMANDATIONS.....</b>	<b>35</b>

# **Introduction**

## INTRODUCTION

Les antibiotiques sont des substances chimiques originellement produites par des microorganismes. De nos jours, ils sont aussi obtenus par synthèse ou semi-synthèse.

A faible concentration, ces molécules peuvent inhiber la croissance, voire même détruire, des bactéries (Collectif, 2008).

Leur importance est capitale dans la lutte contre les maladies infectieuses. Ces molécules sont employées dans de nombreux domaines comme principal moyen de lutte contre les infections bactériennes. Elles sont utilisées en médecine humaine mais également en médecine vétérinaire, que ce soit dans les élevages d'animaux de production ou pour soigner les animaux de compagnie.

Les antibiotiques sont la seconde classe de médicaments utilisés en médecine vétérinaire. Ils représentent environ 20% du volume des produits pharmaceutiques vétérinaires utilisés (Toutain, 2007).

Dès la découverte de la pénicilline, Fleming prévoyait les risques potentiels liés à l'utilisation des antibiotiques : la sélection de bactéries résistantes. Cette intuition s'est rapidement transformée en réalité. Ainsi, de nombreuses molécules antibiotiques ont vu leur spectre théorique d'activité se restreindre avec l'émergence d'un grand nombre de souches bactériennes résistantes (Andremont *et al.*, 1997).

Toutefois, pendant plusieurs années, cette résistance n'a guère inquiété les professionnels malgré son augmentation constante. En effet, la mise sur le marché régulière de nouveaux antibiotiques plus puissants masquait le phénomène.

A partir des années 80, la découverte de nouveaux antibiotiques s'est ralentie et les risques liés à l'émergence des résistances bactériennes ont commencé à être pris en compte.

Des recherches pour comprendre la dynamique des résistances bactériennes ont été mises en œuvre. Elles ont mis en évidence que les résistances touchaient autant les bactéries pathogènes que les bactéries commensales, saprophytes et environnementales.

En outre, les scientifiques se sont aperçu que les gènes de résistance sélectionnés au sein d'une espèce bactérienne peuvent diffuser rapidement vers d'autres espèces bactériennes quelle que soit leur origine.

Ainsi, chaque utilisation d'antibiotiques peut avoir des conséquences sur l'émergence de résistances.

Suite à ces découvertes, la crainte de revenir dans l'ère pré-antibiotique hante les

scientifiques et les acteurs de la santé humaine et animale. Ainsi, les années 90 et 2000 ont vu la mise en œuvre de nombreux plans nationaux et mondiaux pour étudier, mesurer et contrôler le développement de cette antibiorésistance.

Notre travail comporte une première partie bibliographique dans laquelle sont abordés des généralités sur les antibiotiques ainsi que les conséquences de leurs utilisation, notamment l'émergence des antibiorésistance.

Dans la deuxième partie (partie pratique), une enquête de terrain basée sur un questionnaire, a été menée auprès des vétérinaires praticiens assurant des suivis d'élevages avicoles. Elle a pour but de recueillir des informations concernant l'utilisation des antibiotiques dans le contrôle du statut sanitaire en élevages, et apprécier l'importance des échecs thérapeutiques rencontrés en pratique courante.

# **Chapitre 1 : Généralités sur les antibiotiques**



## 1. Historique :

La découverte des antibiotiques revient à Sir FLEMING Alexander en 1929. Au cours d'examens de routine de cultures de staphylocoques en boîtes de Pétri au Saint Mary's Hospital de Londres, il découvre le développement accidentel de certaines moisissures de *pénicillium notatum* autour des quelles les colonies bactériennes ne cultivaient pas.

Il émit l'hypothèse que ce champignon devait sécréter une substance nuisible à la croissance des staphylocoques et il a démontré que le bouillon filtré de ce champignon permet de reproduire ce phénomène. Il a donné à ce produit qui a pu empêcher la croissance de ces bactéries le nom pénicilline qui est introduit en thérapeutique pendant la deuxième guerre mondiale (1941).

Parallèlement sont préparés en 1935, les sulfamides, le premier groupe d'antibactériens artificiels. Par la suite de nombreux autres antibiotiques ont été isolés à partir de champignons inférieurs, mais aussi et surtout des bactéries telluriques (genre *Actinomycès*, *Bacillus* ...) les plus productrices d'antibiotiques. Les tétracyclines sont découvertes dans les années 1950, (Duval et Soussy, 1990) ; (Puyt et Guérin-Faubleé, 2006).

## 2. Définition d'un antibiotique :

Un antibiotique est une substance antibactérienne d'origine biologique, c'est à dire produite par des micro-organismes (champignons microscopiques et bactéries) ou de synthèse chimique et qui est capable d'inhiber spécifiquement la vitalité d'autres micro-organismes par un mécanisme particulier jouant sur les mécanismes vitaux du germe, (Gogny, Puyt et al, 2001) ; (Morin et al, 2005) ; (Gauthier, 2006) ; (Anonyme 7 d, 2008).

## 3. Usages des antibiotiques en médecine vétérinaire :

Selon Bezoen et al (1999) ; Guillemot (2006) ; Jacquemin (2006) les antibiotiques peuvent être utilisés de quatre façons différentes, avec des objectifs variables :

- Les antibiotiques sont tout d'abord utilisés à titre thérapeutique curatif. L'objectif majeur est d'obtenir la guérison des animaux cliniquement malades et d'éviter la mortalité. Le traitement a aussi pour effet de réduire la souffrance et de restaurer la production (lait, viande). Il réduit l'excrétion bactérienne, permettant dans certains cas d'obtenir une guérison bactériologique et, lors d'infection zoonotique, il peut éviter la contamination humaine

- Lorsqu'une infection collective et très contagieuse se déclare dans un élevage avec de grands effectifs et évolue sur un mode aigu, avec suffisamment d'éléments concordants pour incriminer une (des) bactérie(s), l'ensemble du groupe d'animaux est traité. Les sujets qui sont exposés mais ne présentent pas encore de signes cliniques (sains ou en incubation) font

donc l'objet d'un traitement en même temps que ceux qui sont déjà malades. Cette pratique est qualifiée de métaphylaxie. Elle permet de traiter les animaux soumis à la pression infectieuse alors qu'ils sont encore en incubation ou lorsque les manifestations cliniques sont très discrètes.

- Les antibiotiques peuvent, parfois, être administrés à des périodes critiques de leur vie, sur des animaux soumis à une pression de contamination régulière et bien connue, après contrôle de la nature de l'infection par des examens de laboratoire. Dans ces conditions, on parle d'antibioprévention car le traitement permet d'éviter totalement l'expression clinique. Cette modalité d'utilisation des antibiotiques est adaptée à une situation sanitaire donnée et doit être provisoire.

L'antibioprophylaxie est également utilisée lors d'opérations chirurgicales pour prévenir les infections bactériennes.

- L'usage des antibiotiques dans l'aliment à titre d'additifs en vue d'améliorer la croissance a fait l'objet de nombreuses critiques. Il est très limité actuellement et été totalement abandonné fin 2005 en Europe. Ces antibiotiques régulateurs de flore (ARF) ou antibiotiques promoteurs de croissance (AGP pour antibiotic growth promoters) sont utilisés à des doses très faibles, non curatives et sont tous des agents chimio thérapeutiques non utilisés en médecine humaine pour limiter les risques de sélection de résistance vis-à-vis de molécules d'intérêt médical majeur.

Le tableau (1) résume les principaux types d'utilisation d'antimicrobiens chez les animaux destinés à la consommation humaine.

Tableau n°01: Types d'utilisation d'antimicrobiens chez les animaux destinés à l'alimentation humaine, (Kirkpatrick, 2002).

Type d'utilisation d'antimicrobien	But	Voie ou mode d'administration	Administration individuelle ou par groupe	Animaux malades
<b>Thérapeutique</b>	Thérapie	Injection, aliments, eau	Individuelle ou par groupe	Animaux malades ou certains animaux dans des groupes
<b>Métaphylactique</b>	Prophylaxie de la maladie, thérapie	Injection (veaux en parc d'engraissement), aliments, eau)	Groupe	Certains
<b>Prophylaxie</b>	Prévention de la maladie	Aliments	Groupe	Rien d'évident, bien que certaines infections puissent être subcliniques
<b>Stimulateur de croissance</b>	Stimulation de la croissance	Aliments	Groupe	Aucun

#### 4. Antibiotiques utilisés en production aviaire :

Tableau n°02 : Les antibiotiques utilisés en production aviaire.

Famille	Exemples
<b>Bêta-lactamines</b>	Aminopénicillines : Ampicilline et Amoxycilline
	Céphalosporines : Ceftiofur
<b>Aminosides et apparentés</b>	Dihydrostreptomycine (DHS), Gentamycine, Néomycine, Spectinomycine, Framycétine
<b>Quinolones</b>	Acide oxolinique, Fluméquine, Enrofloxacin, Difloxacin, etc
<b>Tétracyclines</b>	Chlortétracycline, Oxytétracycline, Doxycycline
<b>Polypeptides</b>	Colistine (polymyxine E)
<b>Macrolides et apparentés</b>	Érythromycine, Josamycine, Lincomycine, Spiramycine, Tylosine, Tilmicosine, Tiamuline (pleuromutiline)
<b>Sulfamides</b>	Sulfadiazine, Sulfadimidine, Sulfadiméthoxine, Sulfaquinoxaline
<b>Diaminopyrimidines</b>	Triméthoprime

#### **4.1. Utilisation des antibiotiques en tant qu'additifs :**

##### **4.1.1. Définition d'additif :**

Un additif est défini selon l'Union Européenne comme étant toute substance habituellement non consommée comme aliment en soi et habituellement non utilisée comme ingrédient caractéristique dans l'alimentation, possédant ou non une valeur nutritive, et dont l'adjonction intentionnelle aux denrées alimentaires, dans un but technologique au stade de leur fabrication, transformation, traitement, conditionnement, transport ou entreposage, a pour effet qu'elle devient elle-même ou que ses dérivés deviennent, directement ou indirectement, un composant de ces denrées alimentaires (Pujol-Dupuy, 2004).

##### **4.1.2. Les effets des additifs :**

Selon Guillemot (2006) les additifs sont ajoutés aux aliments pour animaux ou à l'eau pour remplir notamment une ou plusieurs des fonctions suivantes :

- Avoir un effet positif sur les caractéristiques des aliments pour animaux
- Avoir un effet positif sur les caractéristiques des produits d'origine animale
- Répondre aux besoins nutritionnels des animaux
- Avoir un effet positif sur les conséquences environnementales de la production animale
- Avoir un effet positif sur la production, le rendement ou le bien être des animaux notamment en influençant la flore gastro-intestinale ou la digestibilité des aliments pour animaux
- Avoir un effet coccidiostatique ou histomonostatique

Le règlement n° 1831/2003 du 22/11/2003 du CEE prévoit la suppression définitive de l'usage des antibiotiques comme additifs en alimentation animale.

Dans ce contexte, l'utilisation des 4 antibiotiques (Monensin : E714, Salinomycine : E716, Avilamycine : E717 et Flavophospholipol : E712) a été supprimée fin 2005.

Il est important de noter que certains additifs antibiotiques sont encore largement utilisés dans différents pays.

##### **4.1.3. Actions des antibiotiques en tant que facteur de croissance :**

Après la naissance, la flore intestinale des animaux se développe.

Des microorganismes proviennent de la mère et de l'environnement. Cette flore va se localiser dans les différentes portions du tube digestif en fonction de l'adéquation entre les besoins des espèces bactériennes et les conditions locales. Elle comporte à la fois une flore endogène dominante et sous-dominante fortement impliquée dans les phénomènes digestifs et une flore d'opportunité composée de bactéries saprophytes pouvant être pathogènes.

Si cette flore se multiplie exagérément, cela peut provoquer des manifestations cliniques. Mais à l'inverse, si elles se développent en bas bruit, cela affecte les performances zootechniques des animaux. Ainsi les antibiotiques exercent leur action sur la flore endogène et d'opportunité. Par ce biais, les facteurs de croissance permettent d'amoinrir les effets négatifs dus aux déséquilibres rencontrés lors de certaines périodes critiques de l'élevage ou dus à leurs conditions de vie insalubres.

A faibles doses dans l'alimentation, ils permettent d'éviter ces déséquilibres en agissant sur les flores perturbatrices, généralement cataboliques. Par conséquent, les facteurs de croissance permettent une stimulation de l'anabolisme de l'animal. Les doses utilisées (de quelques mg à 50 mg/kg d'aliment) ne sont ni bactéricides ni bactériostatiques en regard de celles (quelques centaines de mg/kg) mises en œuvre dans les aliments médicamenteux, 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 (Corpet, 1999).

Les avantages observés au plan nutritionnel et environnemental sont :

- L'amélioration de l'indice de consommation (IC : quantité de matière sèche consommée pour produire 1kg de poids vif de l'animal) et de la vitesse de croissance (GMQ : gain moyen quotidien de poids vif)
- La réduction de l'excrétion de matières azotées, de phosphore et de méthane.

Sur le plan quantitatif, il y a des résultats variables en termes d'amélioration de l'IC et du GMQ, mais en moyenne ils sont tous nettement positifs, (Devie *et al.*, 2006).

## 5. Activité antibactérienne :

L'étude expérimentale de l'activité antibactérienne des antibiotiques *in vitro* sur des cultures bactériennes, permet de définir certaines notions fondamentales en matière d'antibiothérapie, mécanisme d'action, spectre d'activité et mode d'action antibactérienne (Fontaine et Cadoré, 1995).

### 5.1. 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 :

- 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 al.*, 1992).

### 5.2. Spectre d'activité / sensibilité :

Le spectre d'activité, pour un antibiotique donné, est défini comme la liste des espèces microbiennes dont la majorité des souches s'avèrent sensibles *in vitro*.

Selon que le nombre d'espèces bactériennes couvertes est important ou non, on dit que l'antibiotique possède un spectre large ou étroit. En dehors de n'importe quelle résistance acquise, toutes espèces non incluses dans ce spectre seraient naturellement résistantes (Duval et Soussy, 1990 ; Martel, 1996).

En termes cliniques, le spectre d'activité d'un antibiotique est la collection des microorganismes dont les infections associées peuvent être traitées d'une manière efficace aux dosages habituels. Le spectre clinique prend en considération outre la CMI des bactéries, les propriétés pharmacocinétiques de l'antibiotique et les résultats cliniques habituellement obtenus (Mogenet et Fedida, 1998).

Au moyen de l'*Antibiogramme* on détermine la Concentration Minimale Inhibitrice (CMI) qui représente la plus faible concentration d'antibiotique capable d'inhiber toute culture visible de la souche étudiée. L'évaluation de la sensibilité repose ensuite sur l'intégration des données bactériologiques, représentées par la CMI, et pharmacocinétiques conditionnant les

taux d'antibiotique présents dans le foyer infectieux : une molécule ne sera active sur le plan thérapeutique que lorsque, après administration, les concentrations sanguines et tissulaires qu'elle est capable d'atteindre sont supérieures à la CMI (Fontaine et Cadore, 1995).

L'idéal pour évaluer le degré de sensibilité serait de comparer la CMI de la souche avec la concentration de l'antibiotique au sein du foyer infectieux. Faute de pouvoir connaître ce taux avec précision, on se réfère aux données pharmacocinétiques connues pour la molécule à tester (Duval et Soussy, 1990).

Classiquement, trois catégories de souches bactériennes sont distinguées et, délimitées chacune par deux valeurs : la *concentration critique supérieure (C)* et *inférieure (c)* qui sont spécifiques à chaque antibiotique :

- *Souches sensibles* ( $CMI < \text{ou} = c$ ) : Les concentrations produites sont sensiblement plus élevées que la CMI. La probabilité de la réussite d'une telle thérapeutique étant assez importante ;
- *Souches intermédiaires* ( $c < CMI < \text{ou} = C$ ) : Les concentrations produites sont proches de la CMI. L'issue thérapeutique est imprévisible ;
- *Souches résistantes* ( $CMI > C$ ) : Les concentrations produites ne peuvent pas atteindre la CMI, même aux doses élevées de l'antibiotique. Le risque d'échec est important (Duval et Soussy, 1990 ; Martel, 1996 ; Mogenet et Fedida, 1998).

### **5.3. Mode d'action antibiotique : Bacteriostase / Bactéricidie**

**Tableau n°03 : Classification d'antibiotiques suivant leur mode d'action**

(Mogenet et Fedida, 1998).

<b>Action bactériostatique</b>		- Tétracyclines - Macrolides - Sulfamides
<b>Action bactéricide</b>	Actifs uniquement sur les germes en voie de multiplication (septicémie, infections	- Bêta-lactamines
	Actifs sur les germes au repos (infections chroniques), et en voie de multiplication.	- Aminosides - Colistine - Quinolones

Tous les antibiotiques ont le pouvoir de détruire (*effet bactéricide*) ou, d'inhiber la multiplication (*effet bactériostatique*) de certaines bactéries. Selon leur concentration, ils peuvent agir selon deux modalités différentes correspondant à des degrés dans l'intensité de

leur action:la bactéricidie et la bacteriostase (Duval et Soussy, 1990 ; Fontaine et Cadoré, 1995).

Pour les antibiotiques bactériostatiques, un effet bactéricide peut être obtenu mais à des concentrations beaucoup plus importantes que celles reconnues bactériostatiques (CMB > 18 CMI) (CMB = Concentration Minimale Bactéricide).

Des études récentes ont permis (mais uniquement pour un couple fixé *anti-infectieux/germe*) après analyse des cinétiques de bactéricidie pour les antibactériens bactéricides, de développer une nouvelle classification : antibiotiques *dose-dépendants* et antibiotiques *temps-dépendants*.

L'action bactéricide des premiers est d'autant plus rapide que la concentration sérique est élevée au-dessus de la CMI : le paramètre le plus important pour l'activité de ces antibiotiques correspond à la hauteur du pic sérique.

Pour les seconds, la dose d'antibiotique n'a pas (ou peu) d'influence sur la vitesse de bactéricidie : le paramètre le plus important est alors le temps pendant lequel est maintenue dans le sérum une concentration bactéricide (Martel, 1996 ; Jean-Loup, 1997).

#### **5.4. Associations d'antibiotiques :**

Théoriquement, l'utilisation en thérapeutique d'une association d'antibiotiques peu renfermer plusieurs avantages :

➤ L'élargissement du spectre d'activité, réalisé en combinant deux antibiotiques avec des spectres complémentaires. Ceci est en particulier justifié :

- Dans le traitement des infections polymicrobiennes,
- Dans le traitement des infections sévères, n'ayant pas pu être diagnostiquées avec précision,
- Comme traitement de première intention en attente des résultats de l'antibiogramme (Duval et Soussy, 1990 ; Brudere, 1992).

➤ L'obtention d'un effet synergique, l'effet synergique résulte d'une interaction positive entre deux antibiotiques dont l'action antibactérienne conjointe est supérieure à la somme de l'action de chacun des deux antibiotiques pris isolément. Cet effet est justifié :

- Dans le traitement des infections dues aux germes bactériens peu sensibles et dont les valeurs des CMI se situent à la limite des concentrations critiques,
- Dans le traitement des infections sévères affectant des animaux immunodéprimés,
- Dans le traitement des infections dont le siège se situe à un endroit difficilement atteignable par les antibiotiques (Duval et Soussy, 1990 ; Brudere, 1992).

➤ La diminution de l'émergence de souches bactériennes résistantes, la probabilité de deux



mutations simultanées est égale au produit des deux taux de mutation : elle est très faible, donc statistiquement, il est très improbable qu'une bactérie acquière *simultanément* par mutation la résistance à deux antibiotiques, a fortiori à plusieurs (Duval et Soussy, 1990).

La prescription d'associations d'antibiotiques peu être légitime notamment pour les antibiotiques dont le risque de sélection de mutants est relativement élevé (Triméthoprime, Quinolones) (Duval et Soussy, 1990 ; Alfandari *et al.*, 2002).

➤ La complémentarité des modes de diffusion tissulaires, les difficultés de diffusion tissulaire d'un antibiotique peuvent être compensées par l'autres, ce qui permet d'atteindre l'agent infectieux dans les différents endroits de l'organisme. C'est le cas d'association d'un antibiotique faiblement absorbable par voie orale avec un autre diffusible par voie générale (Mogenet et Fedida, 1998).

➤ La diminution de la toxicité, pour réduire leur toxicité rénale, l'association de deux sulfamides, de solubilité et de vitesse d'élimination différente, s'avère moins dangereux que la dose double de l'un d'eux. Cette association prévient leur cristallisation dans les voies urinaires (Duval et Soussy, 1990 ; Martel, 1996).

Les mécanismes responsables de la synergie ou de l'antagonisme sont les suivants :

❖ L'effet synergique est obtenu par :

- Facilitation de la pénétration dans la bactérie d'un antibiotique par le second (l'association bêta-lactamine - aminoside),
- Blocage d'une même voie métabolique à deux niveaux successifs (l'association triméthoprime-sulfamide),
- Inhibition par un antibiotique d'une enzyme bactérienne qui inactiverait l'autre (l'association amoxicilline - acide clavulanique) (Duval et Soussy, 1990 ; Mogenet et Fedida, 1998).

❖ L'effet antagonique est obtenu par :

- Inhibition, par un antibiotique, de la synthèse des protéines bactérienne, tandis que l'autre exige un niveau élevé de cette synthèse (l'association d'un macrolide ou tétracycline avec un bêta-lactamine ou un quinolone de 1<sup>ère</sup> ou 2<sup>ème</sup> génération),
- Inhibition du transport actif d'un antibiotique par l'autre (l'association tétracycline - aminoside).
- Induction, par un antibiotique, d'enzymes inhibant l'action du second (l'association des céphalosporines entre eux : synthèse de bêta-lactames) (Duval et Soussy, 1990).

## **Chapitre 2 : Résistance bactérienne aux antibiotiques**

## **1. Résistance bactérienne aux antibiotiques :**

La découverte des premiers agents antibactériens et leur introduction en médecine humaine, sulfamides (1936), rapidement suivies de la bezylpénicilline (1943), streptomycine (1944), chloramphénicol (1947) et la chlortétracycline (1948), avait suscité le grand espoir de voir les maladies infectieuses à jamais jugulées (Courvalin et Philippon, 1989 ; Martel *et al.*, 2001). Malheureusement, on a constaté que depuis l'introduction successive en thérapeutique des différents antibiotiques la sensibilité des bactéries à ces drogues a beaucoup évoluée, de sorte que le pourcentage de souches résistantes dans les différentes espèces pathogènes est actuellement important (Duval 1989b ; Threlfall *et al.*, 1998 ; Anonyme1, 2000 ; Brundtland, 2000 ; Anthony *et al.*, 2001).

Le phénomène d'adaptation des bactéries aux agents antimicrobiens remonte au tout début de la bactériologie. Les microbiologistes constataient que des souches microbiennes, appartenant à des espèces habituellement inhibées par une substance antibiotique donnée, peuvent devenir capables de croître en présence de concentrations plus élevées de cette substance : ces souches sont dites résistantes. Le phénomène de résistance modifie les spectres classiques d'activité des substances antibactériennes (Richard *et al.*, 1982 ; Duval et Soussy, 1990 ; Anthony *et al.*, 2001).

On distingue deux types de résistances d'une bactérie à un antibiotique :

### **1.1. Résistance naturelle ou intrinsèque :**

Lorsque la souche bactérienne est naturellement sensible à l'action de l'antibiotique. C'est un caractère présent chez toutes les souches appartenant à la même espèce bactérienne et est programmé sur le génome bactérien.

Les bactéries naturellement sensibles définissent le "spectre d'activité" de l'antibiotique.

### **1.2. Résistance acquise :**

Lorsqu'elle provient de l'acquisition d'un gène de résistance par mutation du chromosome ou, cas le plus fréquent, par intégration de ce gène dans un plasmide (Courvalin et Philippon, 1989 ; Duval et Soussy, 1990 ; Fontaine et Cadoré, 1995 ; Bories et Louisot, 1998).

La résistance par mutation chromosomique concerne environ 10 % des cas isolés en clinique, tandis que la résistance par acquisition de gènes concerne la quasi-totalité des antibiotiques et correspond à la majorité des cas isolés en clinique 90% (Courvalin et Philippon, 1989 ; Courvalin et Trieu-Cuot, 1989).

La résistance bactérienne par acquisition d'information génétique exogène s'observe aussi bien chez les bactéries à Gram+ qu'à Gram-. Dans ce cas, le ou les gènes nouvellement acquis codent pour des protéines capables d'induire :

- La synthèse d'enzymes bactériennes capables de modifier la molécule antibiotique et ainsi de l'inactiver
- La modification - protection du site d'action (cible) de l'antibiotique (ex : ribosomes,..)
- La synthèse d'enzymes capables de court-circuiter la voie métabolique dans laquelle intervient l'antibiotique
- La diminution de la perméabilité bactérienne ou encore la mise en place d'un système actif d'efflux de la molécule hors de la bactérie (Anonyme 1, 2000 ; Chaslus-Dancla, 2003; Velge *et al.*, 2005).

Les supports génétiques de ces différents mécanismes peuvent être le chromosome ou des plasmides dont beaucoup d'entre eux, sont transférables entre bactéries. Ces plasmides jouent un grand rôle dans la diffusion de la résistance (Courvalin et Trieu-Cuot, 1989 ; Brundtland, 2000 ; Velge *et al.*, 2005).

## 2. 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 (Chaslus-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).

L'émergence est observée quel que soit l'antibiotique et quels que soient le mécanisme biochimique et le support génétique de la résistance (Bories et Louisot, 1998).

Les traitements antibiotiques sont un facteur capital de sélection de souches résistantes :

- Par sélection directe de la résistance mais, ces souches résistantes à l'antibiotique utilisé peuvent être également résistantes à d'autres antibiotiques par phénomène de sélection croisée

(même gène de résistance à plusieurs antibiotiques).

- Par co-sélection (plusieurs gènes de résistance sur un même support génétique) (Bories et Louisot, 1998).

Cet effet de sélection croisée est dû à la présence, quasi constante chez tout animal traité, de bactéries porteuses de multi résistances plasmidiques. Les germes qui présentent une résistance à l'antibiotique utilisé seront sélectionnés et leur incidence s'accroîtra (sélection directe). Mais toutes les autres résistances, portées par le même plasmide ou par d'autres plasmides dans la même souche, seront du même coup indirectement sélectionnées (Richard *et al.*, 1982 ; Blancou *et al.*, 2005)

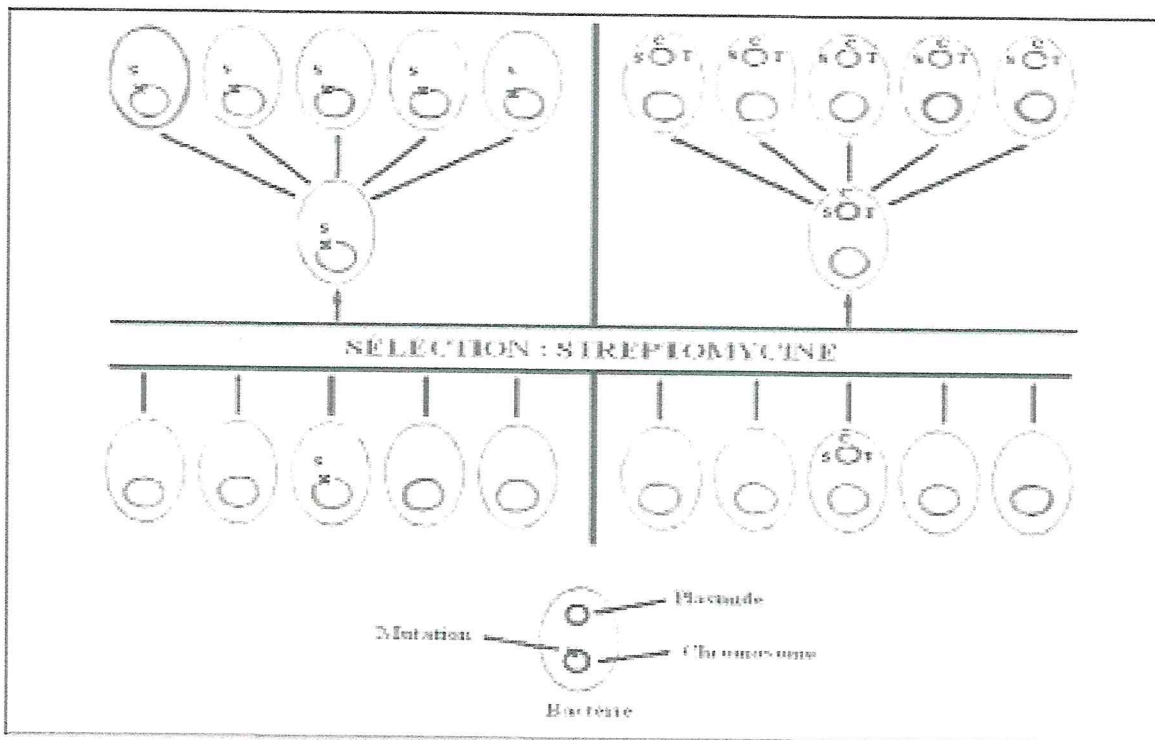


Figure 1 : Co-sélection thérapeutique (Richard *et al.*, 1982)

(S : Streptomycine, C : Chloramphénicol, T : Tétracycline)

### 3. 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). L'extension de ces résistances est possible car les plasmides sont échangeables en totalité ou en partie avec d'autres bactéries de la même espèce, ou d'espèces différentes (Richard *et al.*, 1982 ; Bories et Louisot, 1998).

Par conséquent le transfert concerne également le(s) gène(s) de résistance porté(s) éventuellement par ce plasmide, qui vont 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 ; Velge *et al.*, 2005).

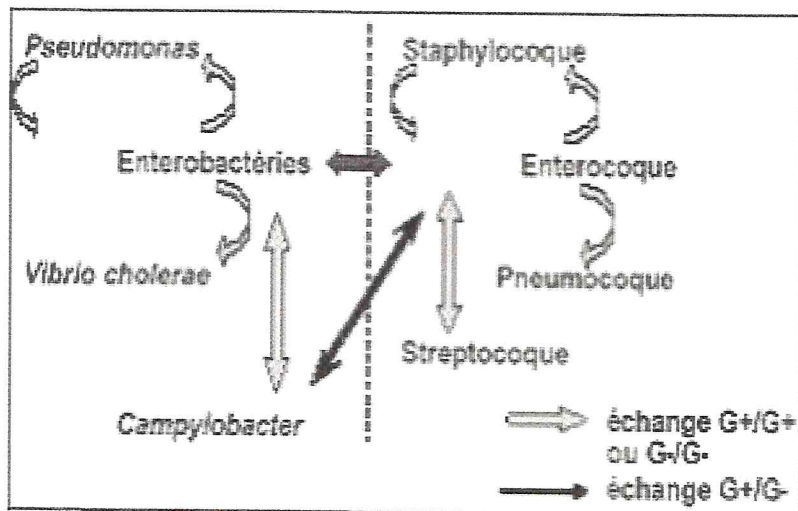


Figure n°02 : Échanges connus de gènes de résistance

entre différentes espèces bactériennes (Alfandari *et al.*, 2002).

### 4. Émergence 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 (Chaslus-Dancla, 2003 ; Blancou, 2005). 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.

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, ou le transfert de gènes de résistance, depuis le réservoir où s'exerce la pression

de sélection par l'antibiotique, vers un autre réservoir, fait craindre la 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 ; Velge *et al.*, 2005).

Il est considéré actuellement qu'en ce qui concerne beaucoup d'agents pathogènes pour l'Homme, le développement de la résistance est dû à l'usage médical des antibiotiques. Néanmoins, pour les agents bactériens incriminés dans l'induction d'infections d'origine alimentaires, l'usage vétérinaire des antibiotiques est le plus souvent mis en cause (Sanders, 2005).

La sélection des bactéries résistantes chez les animaux a pour conséquences :

- Une augmentation de la prédominance de bactéries résistantes chez les animaux, avec possibilité de transfert des germes pathogènes résistants aux humains (par contact direct avec les animaux, ou après consommation de denrées ou d'eau contaminée).
- Le transfert de gènes de résistance aux bactéries pathogènes pour l'Homme.
- Une augmentation de l'incidence des infections humaines provoquées par des germes pathogènes résistants.
- Echecs thérapeutiques potentiels chez les animaux et chez les humains (Velge *et al.*, 2005).

Bien qu'il est actuellement admis que le risque est relativement bas, les résidus des agents antimicrobiens persistants à des niveaux supérieurs aux niveaux minimums acceptables (L.M.R) dans les denrées d'animaux traités peuvent contribuer à l'émergence de la résistance bactérienne chez l'Homme.

Plusieurs agents bactériens zoonotiques ont développé des résistances multiples, et sont devenus de plus en plus en plus préoccupants à l'heure actuelle :

#### ❖ Les salmonelles :

Les oiseaux domestiques et sauvages, volaille en particulier, constituent un réservoir majeur de ces micro-organismes (Pnin *et al.*, 2005).

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 *et al.*, 2005).

L'utilisation des antibiotiques chez les animaux mène à la sélection de sérotypes antibiorésistants de *Salmonella* non typhiques. L'antibiorésistance 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 ; Velge *et al.*, 2005).

Récemment, des souches de *Salmonella typhimurium* de lysotype 104 (= DT104) comportant une résistance chromosomique à l'ampicilline, au chloramphénicol, à la streptomycine, aux sulfamides et à la tétracycline (phénotype : ACSSuT) 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-Salze, 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'enrofloxacin pour l'usage vétérinaire (Reboul-Salze, 1998).

### ❖ 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 principale se fait par l'ingestion d'aliments contaminés, insuffisamment cuits, principalement de volailles, mais aussi d'autres denrées (Gallay *et al.*, 2005 ; Garenaux *et al.*, 2005 ; Lehours, 2005 ; Moore *et al.*, 2005 ; Trevejo *et al.*, 2005).

Un traitement à base d'antibiotiques n'est pas systématique dans toutes les infections intestinales. Néanmoins chez les nourrissons, les sujets fragilisés ou immunodéprimés, les femmes enceintes, une antibiothérapie s'impose devant toute bactériémie à *Campylobacter*, d'autant plus que le taux de mortalité des infections systémiques à *Campylobacter fetus* n'est pas négligeable (Lehours, 2005 ; Moore *et al.*, 2005 ; Trevejo *et al.*, 2005 ).

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

L'apparition rapide de souches résistantes a été mise en évidence chez les poulet recevant de quinolones en supplément nutritionnel (Gallay *et al.*, 2005 ; 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, isolé 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 aux échecs thérapeutiques.

### ❖ 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'*Enterococcus 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'est 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 population d'entérocoques ne peut pas être exclu (Bories et Louisot, 1998 ; Sanders, 2005).

La vancomycine est un antibiotique utilisée couramment à l'hôpital contre les staphylocoques multirésistants et apparaissant souvent comme l'ultime antibiotique efficace. Cette molécule est très proche de l'avoparcine (Chaslus-Dancla, 2003).

### ❖ 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 (Caprioli *et al.*, 2005).

La première souche pathogène isolée était O157 : H7 en 1982 et depuis cette date *E. coli* continue à être impliquée dans les infections d'origine alimentaires.

Des souches multirésistantes sont devenues de plus en plus fréquentes (Trevejo *et al.*, 2005).

La sélection d'*Escherichia coli* multirésistantes 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 propension élevée de disséminer leurs gènes d'antibiorésistance : il a été possible de "tracer" des plasmides de résistance transmis d'*E. coli* animaux à des entérobactéries humaines (Bories et Louisot, 1998).

Tableau n°04 : Antibiorésistance pour chaque famille d'antibiotiques  
(Courvalin et Philippon, 1989 ; Duval, 1989a).

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>Bêtalactamines</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Résistance intrinsèque : micro-organismes dépourvus de paroi : Mycoplasmes, Chlamydies, 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<sup>+</sup></li> <li>- Résistance acquise : chromosomique uniquement.</li> </ul> <p>Leur faible fréquence serait due à leur faible viabilité comparée à celle des souches sensibles.</p>
<b>Quinolones</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Résistance intrinsèque : peu de bactéries sont naturellement résistantes. Cependant, les bactéries Gram<sup>+</sup> et les mycoplasmes ne sont que légèrement sensibles aux quinolones de 1<sup>ère</sup> et de 2<sup>ème</sup> génération</li> <li>- Résistance acquise : exclusivement par mutation chromosomique</li> <li>- Les germes résistants aux quinolones de 3<sup>ème</sup> génération sont généralement résistants aux quinolones de 1<sup>ère</sup> et de 2<sup>ème</sup> génération. Au contraire, les germes résistants aux quinolones de 1<sup>ère</sup> et de 2<sup>ème</sup> génération peuvent rester sensibles aux quinolones de 3<sup>ème</sup> génération.</li> <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>
<b>Tétracyclines</b>	<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 abusive 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>
<b>Triméthoprime-Sulfamides</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Résistance intrinsèque : mycoplasmes, <i>Pseudomoas</i>, <i>Clostridium</i>, <i>Streptococcus</i></li> <li>- Résistance acquise : identique à celle des sulfamides et de la triméthoprime</li> </ul>

# **PARTIE PRATIQUE**

## **1. PROBLEMATIQUE**

Le problème des résistances bactériennes aux médicaments antimicrobiens est devenu un sujet de préoccupation croissant pour le grand public et a fait l'objet d'un intérêt scientifique accru.

Ces résistances sont potentiellement transmissibles à l'homme via l'alimentation ou par contact avec des bactéries résistantes ou via les mécanismes de transfert entre bactéries.

Un bon usage des antibiotiques est donc indispensable afin de limiter la sélection de bactéries résistantes, de préserver l'efficacité du médicament antibiotique, mais aussi de limiter la présence de résidus médicamenteux dans les denrées alimentaires d'origine animale.

## **2. OBJECTIF :**

Notre travail a donc pour objectif de recueillir des informations sur la pratique de l'antibiothérapie en aviculture (Molécules utilisées, circonstances de leurs utilisation, efficacité de ces molécules....).

## **3. MATERIEL ET METHODES :**

### **3.1. Enquête par questionnaire :**

L'étude est basée sur la récolte des informations concernant la pratique de l'antibiothérapie en élevage avicole (Poulet de Chair, Poulettes Future Pondeuses, Poules Pondeuse, Reproducteurs et Dinde) par le biais d'un questionnaire.

### **3.2. Zone de l'enquête :**

Cette enquête a été menée au niveau des wilayas de M'Sila et Ain Défla et Blida durant la période s'étalant du mois de Mars au mois de Mai 2015.

### **3.3. Population ciblée :**

La population ciblée est constituée de vétérinaires praticiens dans le secteur privé, qui font des suivis d'élevage avicoles.

### **3.4. Le questionnaire :**

Le questionnaire a été préparé à l'intention des vétérinaires praticiens. Il a été subdivisé en quatre volets, à savoir :

- Nature et importance de l'aviculture dans l'activité des vétérinaires interrogés.
- Utilisation des produits antimicrobiens.
- Recours au diagnostic du laboratoire.
- Informations sur l'antibiothérapie et les échecs thérapeutiques.

L'ensemble des données recueillies ont été saisies et analysées par le logiciel Microsoft Excel.

## **4. RESULTATS ET DISCUSSION**

Au total, 35 questionnaires ont été distribués auprès des vétérinaires praticiens.

On a pu en récupérer que 27, on a enregistré donc Huit cas de refus de participation.

Cet échantillon de 27 vétérinaires praticiens et leur mode de sélection n'autorisent pas à une extrapolation des résultats sur l'ensemble des vétérinaires praticiens nationaux.

Il nous donne en revanche une image de l'utilisation des antibiotiques en élevage avicole sur terrain.

Au cours de cette enquête nous n'avons pas trouvé de problème concernant les vétérinaires praticiens, surtout ceux qui font des suivis d'élevages de Poulet de Chair, par contre en ce qui concerne les autres spéculations, on a enregistré une certaine réticence de la part des vétérinaires.

Nous avons constaté aussi que certains vétérinaires :

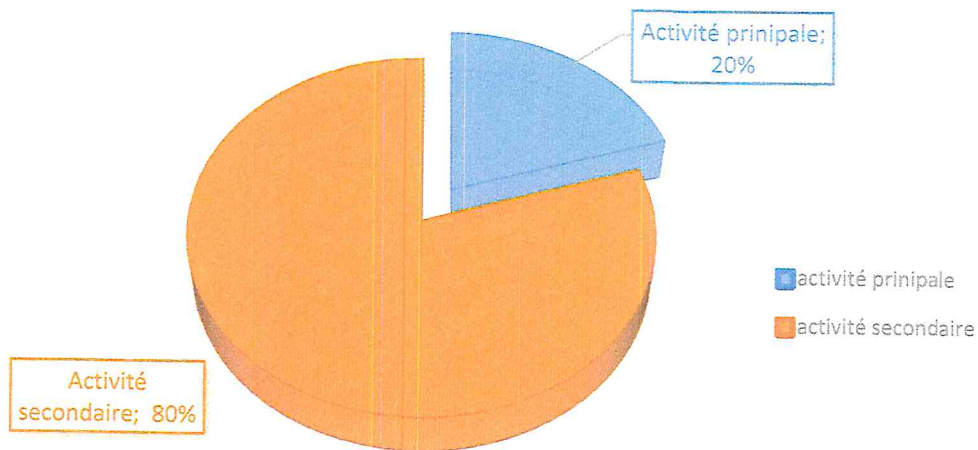
- N'accroient pas un intérêt réel pour le questionnaire.
- Ne rependaient pas systématiquement à toutes les questions pour différents raisons.
- Répondaient avec incertitude à quelques questions.

### **4.1. Nature et importance de l'aviculture dans l'activité des vétérinaires interrogés :**

- L'importance de l'activité avicole des vétérinaires enquêtés :

Les résultats obtenus à travers notre enquête montrent que la majorité des vétérinaires praticiens questionnés (80%) ont l'aviculture comme activité secondaire et (20%) seulement l'ont comme activité principale. Cela peut s'expliquer par l'effet région, où prédomine la pratique rurale.

L'importance de l'activité avicole chez les vétérinaires praticiens est représentée dans la figure n°03.



**Figure n°03 :** L'importance de l'activité avicole chez les vétérinaires praticiens.

- Type de spéculation suivi :

Les résultats obtenus font ressortir que 62,80% des vétérinaires praticiens suivent l'élevage de Poulet de Chair, 13,80% suivent l'élevage de Poules Pondeuses, 13,80% suivent l'élevage de la Dinde, 5,50% suivent l'élevage de Poulette Future Pondeuse (PFP) et 2,70% suivent l'élevage des Reproducteurs.

On constate alors que l'élevage de Poulet de Chair est très répandu par rapport aux autres spéculations. Cette dominance peut s'expliquer par :

- La brièveté de la durée d'obtention du produit fini (45-60 jours) et facilité de son écoulement ;
- Activité exigeant un modeste capital d'investissement ;
- Disponibilité et facilité d'approvisionnement en facteurs de production (secteurs privé et étatique) ;
- Etant la plus anciennement introduite en Algérie d'une manière intensive (1974-1977), la conduite d'élevage du Poulet de Chair est, en quelque sorte, maîtrisée par les éleveurs (Ferrah, 1996).

La figure n°04 représente le type de spéculation suivi par les vétérinaires praticiens questionnés.

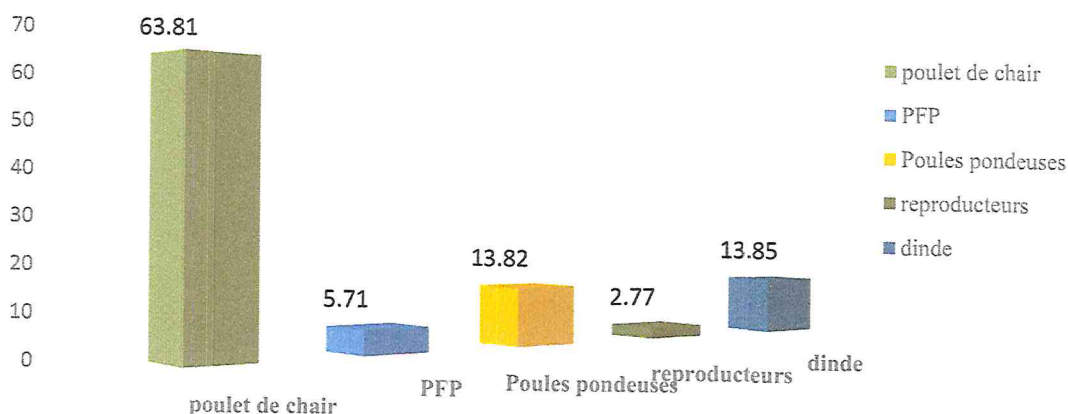


Figure n°04 : Type de spéculation suivi par les vétérinaires praticiens questionnés.

#### **4.2. Informations sur l'utilisation des antibiotiques (ATB) :**

##### • Circonstances d'utilisation des antibiotiques :

20,90% des vétérinaires praticiens questionnés utilisent les antibiotiques au démarrage, et 23,20% d'entre eux les utilisent à titre prophylactique, et on constate que la majorité de ces vétérinaires utilisent ces antibiotiques lors des cas pathologiques.

Notre enquête montre que la minorité des vétérinaires utilisent les ATB au démarrage à titre prophylactique, la justification qui peut être apportée à cela, est pour éviter le risque de l'antibiorésistance.

- Par contre la majorité (55,8%) utilisent les ATB lors des cas pathologiques, donc à titre curatif c'est à dire : le traitement symptomatique et éliminatoire de l'agent causale généralement ils utilisent des ATB a spectre large ou l'association des ATB.



La figure n°05 représente les différents cas d'utilisation des antibiotiques.

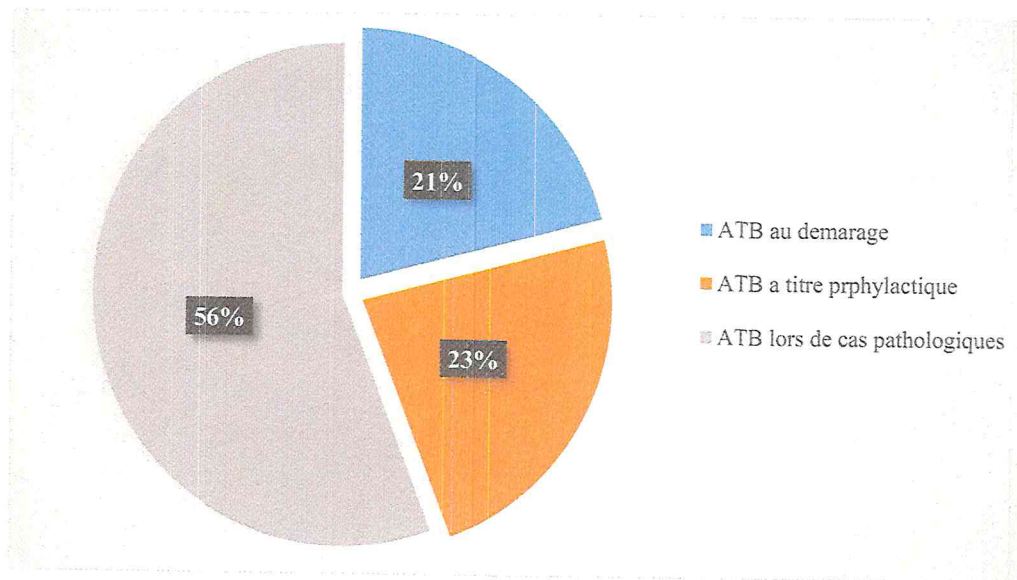


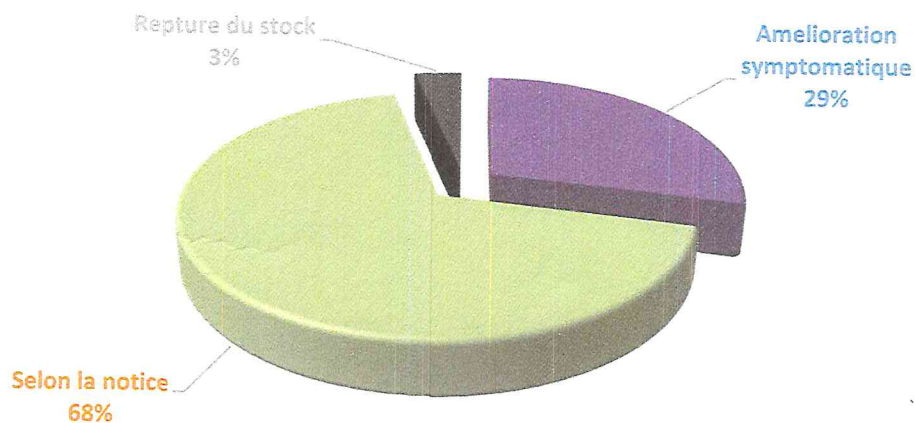
Figure n°05 : Circonstance d'utilisation des antibiotiques.

• Les causes d'arrêt de l'utilisation des ATB :

Les résultats montrent que la majorité des vétérinaires (67,80%) arrêtent l'utilisation des ATB selon la notice, donc ils respectent les règles d'application des médicaments (la durée du traitement).

Par contre, 28,50% des vétérinaires l'arrêtent en cas d'amélioration symptomatique pour accélérer l'élimination des ATB, et éviter la toxicité, et du coup diminuer le coût. Enfin, quelques vétérinaires (3% seulement) arrêtent le traitement en cas de rupture de stock.

La figure n°06 représente les différentes causes d'arrêt d'utilisation des ATB

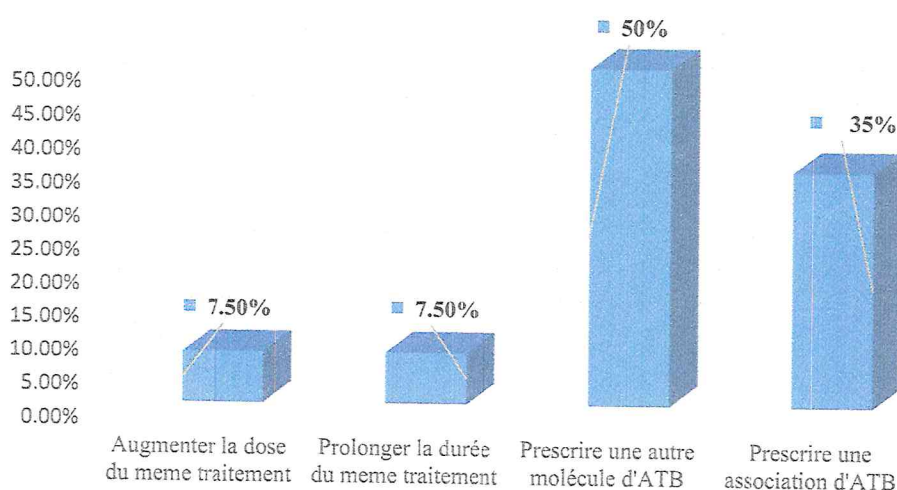


La figure n°06 : Les différentes causes d'arrêt d'utilisation des ATB.

- Conduite à tenir en cas de persistance des symptômes :

Les résultats de notre enquête montrent que 7,70% des vétérinaires praticiens questionnés réagissent à la persistance des symptômes par l'augmentation de la dose du même traitement utilisé, et le même pourcentage, c'est à dire 7,70% des vétérinaires vont prolonger la durée du même traitement, et on remarque que la moitié (50%) de ces vétérinaires vont prescrire une autre molécule d'antibiotique, tandis que 35% prescriront une association d'antibiotique.

La figure n°07 représente La réaction des vétérinaires praticiens questionnés en cas de persistance des symptômes



**Figure n°07 :** La réaction des vétérinaires praticiens questionnés en cas de persistance des symptômes.

#### **4.3. Recours au diagnostic du laboratoire :**

D'après nos résultats, la majorité des vétérinaires ne font appel au laboratoire qu'après un échec thérapeutique. Cela peut s'expliquer par le temps que les résultats prennent pour être entre les mains des vétérinaires demandeurs.

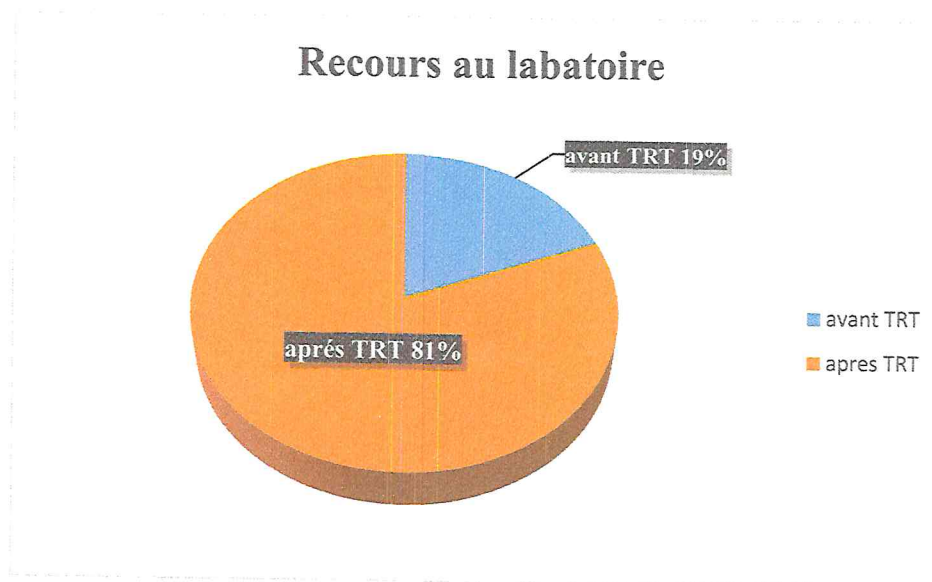


Figure n°08 : Le recours au laboratoire.

#### 4.4. Informations sur l'antibiothérapie et les échecs thérapeutiques :

- Molécules antibiotiques prescrites à titre curatif lors d'affections respiratoires :

Pour la prescription des antibiotiques lors affection respiratoire, la majorité des médecins vétérinaires préfèrent la prescription de l'Amoxicilline, Oxytétracycline, Tylosine, Enrofloxacin, et érythromycine, néomycine moins utilisées.

##### ➤ Tétracyclines :

Deux antibiotiques de la famille des *Tétracyclines* sont utilisés dans le traitement des affections respiratoires : l'Oxytétracycline et la Doxycycline.

L'intérêt des tétracyclines réside dans leur large spectre d'activité : bactéries à Gram+ et Gram-, mycoplasmes (Villemin *et al.*, 1984).

Par voie orale, l'absorption de l'Oxytétracycline est rapide et importante. Elle est toutefois diminuée en présence d'un taux élevé de calcium de l'aliment.

L'Oxytétracycline est caractérisée par une excellente fixation tissulaire et est souvent indiquée dans les Maladies Respiratoires Chroniques, stresse, sinusite, synovite, choléra (Brugere, 1992 ; Fontaine et Cadoré, 1995).

Aux posologies usuelles l'activité anti-mycoplasmique des tétracyclines est nettement inférieure à celle d'autres molécules (Macrolides, Tiamuline). De plus la fréquence des souches résistantes aux tétracyclines est maintenant très élevée (Villemin *et al.*, 1984).

Pour ces raisons le recours à ces molécules (notamment les plus anciennes : Oxytétracycline) doit être réfléchi et adapté. Néanmoins, ces antibiotiques gardent encore une

valeur surtout dans la prévention des infections favorisées par les facteurs d'environnement, en particulier en période de démarrage.

La disponibilité de l'oxytétracycline sous forme retard (T.L.A) a permis son utilisation chez les oiseaux en maintenant des taux plasmatiques au niveau thérapeutique ce qui permet d'envisager un traitement parentéral ne nécessitant qu'une seule injection (Bruger, 1992). Cette démarche c'est montrée efficace vis-à-vis d'une infection à *Pasteurella* chez le dindon (Villemin *et al.*, 1984). Néanmoins, les difficultés que pose le recours à la voie parentérale limite l'exploitation de cette propriété.

La doxycycline, tétracycline à très large spectre (mycoplasmes, germes à Gram+ et Gram-, y compris les germes à localisation intracellulaire) a une plus grande lipophilie permettant une très bonne absorption par voie orale (Anonyme 4, 2003). Une étude a montré que la doxycycline était plus efficace que la chlortétracycline ou l'association spectinomycine- lincomycine dans une colibacillose respiratoire du poulet (Villemin *et al.*, 1984).

#### ➤ **Macrolides :**

La tylosine, érythromycine, josamycine, tilmicosine et spiramycine sont respectivement, les antibiotiques, appartenant à la famille des macrolides, les plus souvent employés. Antibiotiques bactériostatiques, à spectre étroit surtout dirigé vis-à-vis des bactéries à Gram positif, des mycoplasmes, et pour certains composés vis-à-vis des pasteurelles (Gogny *et al.*, 1999), les macrolides sont en aviculture synonyme de traitement de la maladie respiratoire chronique (Brugere, 1992).

Ils possèdent une très forte affinité pour les tissus dans lesquels les concentrations sont souvent supérieures à celles du plasma. Leur persistance dans les tissus est aussi plus durable. Cette affinité pour les tissus se manifeste en particulier au niveau des tissus pulmonaires (Villemin *et al.*, 1984 ; Fontaine et Cadoré, 1995).

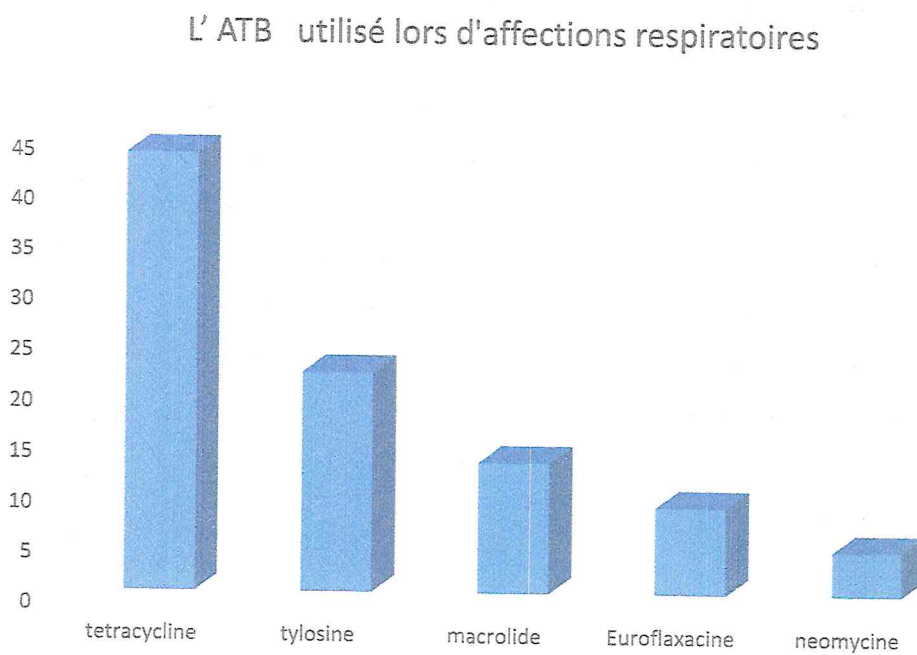
La tylosine, macrolide spécifiquement vétérinaire a été retrouvée en concentrations plus élevées dans le poumon que dans le plasma chez la caille. Elle est indiquée surtout dans le traitement de la maladie respiratoire chronique des gallinacées et sinusite du dindon (Villemin *et al.*, 1984 ; Fontaine et Cadoré, 1995).

### ➤ Quinolones

De cette famille d'antibiotiques ont été mentionné par ordre d'importance l'enrofloxacin puis la fluméquine.

L'enrofloxacin est une substance à activité antibactérienne particulièrement marquée vis-à-vis des bactéries Gram négatif, positif et des mycoplasmes (Anonyme 4, 2003).

Ce large spectre, qui s'étend aux mycoplasmes, encourage leur prescription lors d'affections respiratoires.



**Figure n°09 :** L'ATB utilisé lors d'affections respiratoires.

• Molécules antibiotiques prescrites lors d'affections digestives :

Ces résultats montrent que les répondants ont prescrit l'utilisation des différents molécules lors des affections digestives par exemple les sulfamides, les polypeptides (colistine) et bêta-lactames (l'amoxicilline).

➤ **Polypeptides :**

La colistine est le seul antibiotique appartenant à cette famille et qui est utilisé dans le traitement des affections digestives. C'est un polypeptide bactéricide actif surtout contre les bactéries à Gram négatif et principalement contre les salmonelles, les colibacilles et les *Pseudomonas*. Étant non absorbée pratiquement, son action par voie orale est limitée aux pathologies infectieuses du tube digestif (Fontaine et Cadoré, 1995).

Cette molécule a un autre avantage qui réside dans le fait que son usage n'impose de prévoir qu'un bref délai d'attente (7 jours) lorsqu'elle est administrée au poulet de chair. Pour la poule pondeuse elle ne nécessite aucun temps d'attente avant la commercialisation des œufs.

En fait, cette propriété est très recherchée car l'usage des molécules à long délai d'attente peut compromettre la rentabilité de l'exploitation.

D'autre part, les résistances acquises à la colistine sont remarquablement peu nombreuses, en particulier chez les salmonelles et les colibacilles (Fontaine et Cadoré, 1995).

➤ **Sulfamides :**

Sont utilisés les sulfamides seules ou potentialisés (association sulfamide-triméthoprimine).

Les sulfamides, antibactériens doués de propriétés bactériostatiques à spectre relativement large (bactéries, protozoaires, champignons) ont été et sont encore très utilisés en pathologie aviaire dans deux indications : anti-infectieux et anticoccidiens (Brugere, 1992 ; Fontaine et Cadoré, 1995).

Les sulfamides possèdent quelques désavantages qu'il est important de connaître avant leur utilisation :

- Il ont un potentiel de toxicité rénale et hépatique qui n'est pas négligeable en cas de surdosage même peu important, justifiant la mise en œuvre d'un schéma thérapeutique alterné (séquences de 3 jours de traitement séparés par des périodes de repos de 2 à 3 jours) ;

- Certaines formes sont inappétentes diminuant ainsi la consommation d'eau ou d'aliments dans lesquels ils sont incorporés ;

- Ils persistent longtemps dans les œufs rendant leur utilisation pratiquement impossible chez les poudeuses dont les œufs sont destinés à la consommation humaine.
- On observe une fréquence de plus en plus importante de souches résistantes (Villemin *et al.*, 1984 ; Fontaine et Cadoré, 1995).

L'association triméthoprime-sulfamide confère un effet antibactérien supérieur par la double action séquentielle des composants. Les essais ont montré un effet de potentialisation, un effet bactéricide, un spectre d'activité plus large que celui des sulfamides associés. Cet effet, fortement synergique vis à vis de la plupart des bactéries, s'étend même aux souches résistantes à l'un des deux produits (*Escherichia coli* ayant une résistance acquise aux sulfamides) (Fontaine et Cadoré, 1995).

#### ➤ Bêtalactamines :

L'amoxicilline et l'ampicilline sont les deux bêta-lactamines utilisés. Ces deux antibiotiques sont des aminopénicillines bactéricides dont le spectre d'activité s'étend des germes Gram négatif aux germes Gram positif. Ils sont classiquement indiqués dans les affections gastro-intestinales chez les volailles. Le délai d'attente de l'ampicilline qui est nul pour les poudeuses d'œufs de consommation incite souvent à son utilisation chez les poudeuses.

Celui de l'amoxicilline (2 jours pour la viande et les abats en *per os*) est également encourageant dans le traitement des volailles de chair.

D'autres molécules antibiotiques revêtant un intérêt thérapeutique sont également utilisées : néomycine (non absorbée par voie orale), oxytétracycline, doxycycline. Sont utilisées également les substances médicamenteuses à effet anticoccidien.

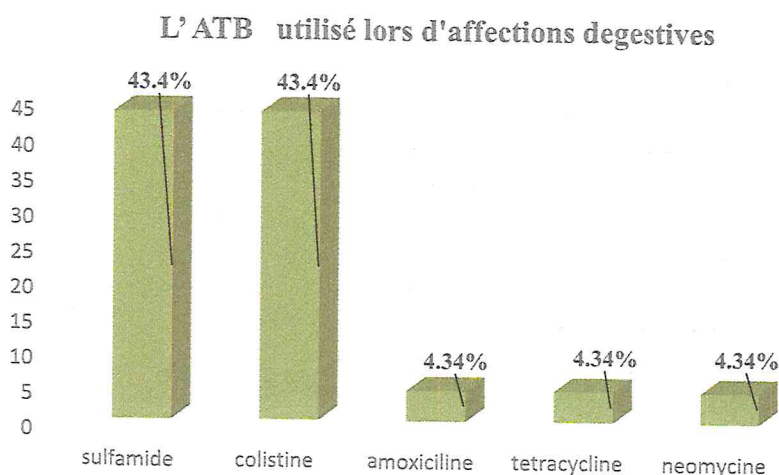


Figure n°10 : L'ATB utilisé lors d'affections digestives.

- Fréquence des échecs thérapeutiques :

D'après les résultats obtenus, 40% des vétérinaires affirment que les cas d'échecs thérapeutiques sont souvent rencontrés sur le terrain et 60% des vétérinaires questionnés ont répondu que les échecs thérapeutiques sont rares.

La fréquence d'échecs thérapeutiques rencontrés est représentée dans la figure n°11.

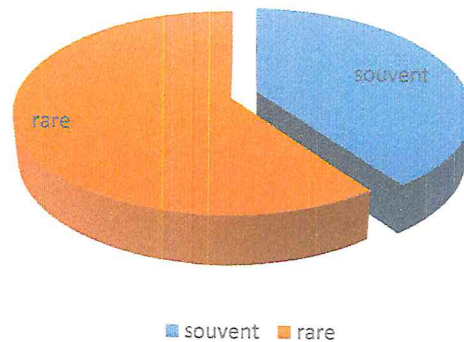


Figure n°11 : La fréquence d'échecs thérapeutiques rencontrés.

- Les causes de ces échecs thérapeutiques :

La moitié (50%) des médecins vétérinaires questionnés disent que l'intervention tardive est la principale cause d'échec thérapeutique et après viennent les autres causes (molécule non adaptée, la dose insuffisante et le non-respect de la durée de l'antibiothérapie).

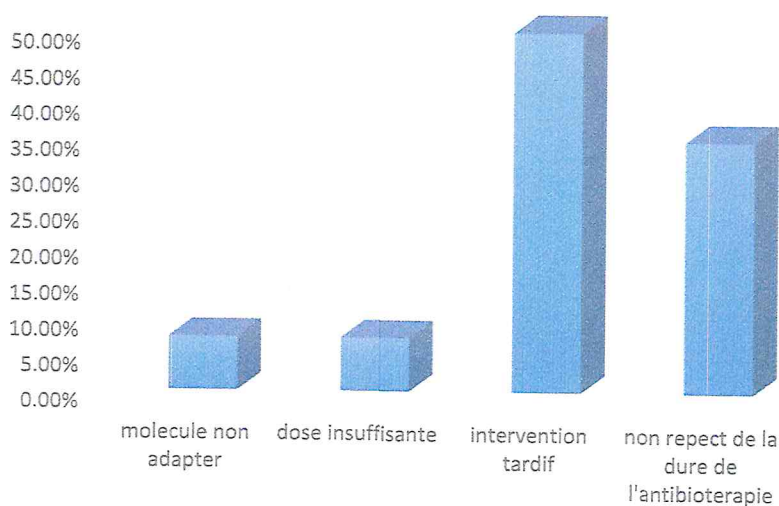


Figure n°12: Les causes des échecs thérapeutiques



Selon Sanders, 2005, la résistance acquise aux antibiotiques est une source importante d'échecs thérapeutiques en médecine humaine comme en médecine vétérinaire.

Mais ne doit pas être systématiquement mise en cause dans les cas d'échecs thérapeutiques, car, d'autres facteurs peuvent être incriminés (Mogenet et Fedida, 1998).

Peuvent être cités :

- ❖ Un diagnostic erroné ou incomplet : situation fréquente lorsque les vétérinaires se contentent seulement de l'examen clinique et/ou de l'autopsie sans recours aux laboratoires pour établir leur diagnostic et prescrire les traitements. Aussi, l'erreur dans le diagnostic peut être commise aussi par le laboratoire même, notamment si ce dernier reçoit des prélèvements mal effectués ;
- ❖ Une mise en œuvre incorrecte de l'antibiothérapie :
  - Dosage non respecté : erreurs de calcul, estimation incorrecte de la consommation d'eau, non prise en compte ou sous-estimation du poids vif, intervalle trop long entre les administrations, durée trop courte du traitement ;
  - Instabilité du médicament : dégradation de la substance active pendant le stockage ou pendant la distribution, produit périmé ;
  - Insolubilité du médicament : utilisation de produits peu solubles, technique et matériel de dissolution inadéquats, interactions médicamenteuses ;
  - Prise insuffisante du médicament : inappétence du médicament, défautuosité dans l'installation du matériel d'abreuvement (Mogenet et Fedida, 1998).
- ❖ Inefficacité de l'antibiotique chez l'animal :
  - Antibiotique inadapté à l'agent causal (spectre ou propriétés pharmacocinétiques) ;
  - Interactions médicamenteuses :
    - ✓ Antagonisme du mode d'action. Ex : l'association d'un antibiotique bactériostatique avec un bactéricide ;
    - ✓ Risque toxicologique. Ex : l'association tiamuline-monensin ;
  - Obstacles gênant la diffusion de l'antibiotique dans le site d'infection. Ex : ischémie, nécrose, fibrine, abcès, anaérobiose ;
  - Le site de l'infection est atteint mais la CMI du germe est trop élevée ou, la concentration de l'antibiotique est trop basse ;
  - Les animaux immunodéprimés dont les défenses immunitaires ne peuvent achever l'élimination du reste des germes lorsque l'antibiothérapie prend fin.

## CONCLUSION

Les antibiotiques sont des outils indispensables pour le traitement des infections bactériennes tant en médecine humaine qu'en médecine vétérinaire. Cependant, nous devons de façon individuelle et de façon collective justifier nos choix de traitement pour conserver le plus longtemps possible l'efficacité des molécules. Il y aura toujours l'apparition de résistances, mais en faisant des choix judicieux, on pourrait freiner la progression des bactéries multirésistantes.

Au vue de résultats obtenues lors des investigations sur le terrain, il en résulte qu'un grand nombre des vétérinaires prescrivent les ATB sans passer par le diagnostic du laboratoire, ce qui les oblige à suivre uniquement l'aspect clinique pour formuler leur diagnostic, cela est suivi par une médication anarchique et une utilisation des antibiotiques qui est relativement inadéquate, cette pratique peut constituer un risque sur l'animal et le consommateur.

Par manque d'expérience, les aviculteurs intensifient l'utilisation des antibiotiques voire même de manière abusive comme moyen préventif non curative.

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 publique.

## RECOMMANDATIONS

- La promotion des bonnes pratiques d'élevage en vue de limiter le recours aux antimicrobiens dans le bétail devra constituer la préoccupation majeure du vétérinaire.

Cela est possible :

- Recueillir le maximum de commémoratif (morbidité, espèce, Age ...).
  - En respectant les normes générales d'hygiène dans les établissements d'élevage.
  - En installant des programmes de prophylaxie adéquats (vaccination, vermifugation, etc.).
- Les vétérinaires prescriront uniquement des antimicrobiens pour les animaux placés sous leur garde. Si une éventuelle utilisation d'agents antimicrobiens s'avère indispensable, ces derniers sont chargés de procéder à un examen clinique adéquat des animaux et, à l'issue de ce dernier, de choisir judicieusement l'antimicrobien le plus efficace.
  - Réserver les molécules les plus récentes (les plus efficaces) ou celles qui génèrent facilement les résistances bactériennes au dernier recours.
  - Utiliser, mais pas systématiquement, les associations d'antibiotiques à effet synergique.
  - Traiter le plus tôt possible afin de limiter la propagation de l'agent infectieux.
  - Respecter les doses prescrites et calculer-les sur la base du poids vif des animaux à traiter.
  - Eviter les durées de traitements trop courts ou trop longues.

Enfin. Nous encourageons les vétérinaires praticiens à travailler en collaboration avec les éleveurs, afin de garantir une utilisation efficace des antibiotiques et de minimiser le développement de la résistance.

Un principe de base concernant les antimicrobiens devrait être le suivant :

« Aussi peu que possible, autant que nécessaire ».

## **Les annexes**

## QUESTIONNAIRE AUPRES DES VETERINAIRES

*Dans le cadre d'un projet de fin d'étude, nous souhaitons effectuer une enquête de terrain sur l'utilisation des antibiotiques en élevage avicole.*

---

1. Quelle est l'importance de l'activité avicole dans votre clientèle ?

- Activité principale
- Activité secondaire

• Quel est le type de spéculation suivi ?

- Poulet de chair
- PFP
- Poules pondeuses
- Reproducteurs
- Dinde

2. Information sur l'utilisation des ATB :

• Les ATB sont utilisés :

- Au démarrage
- A titre prophylactique
- Lors de cas pathologiques

• L'utilisation des ATB est arrêtée lors :

- Amélioration symptomatique
- Selon la notice
- Rupture de stock

• En cas de persistance des symptômes, est ce que vous avez ?

- Augmenter la dose du même traitement
- Prolonger la durée du même traitement
- Prescrire une autre molécule d'ATB
- Prescrire une association d'ATB

3. Recours au laboratoire :

- Avant traitement
- Après un échec thérapeutique

4. Information sur l'antibiothérapie :

Pathologie	Molécules préconisées	Fréquence d'utilisation	Posologie
Respiratoire			
Digestive			

• Fréquence des échecs thérapeutiques rencontrés:

- Souvent
- Rare

• Quelles sont d'après vous les causes de ces échecs thérapeutiques ?

- Molécule non adaptée
- Dose insuffisante
- Non respect de la durée de l'antibiothérapie
- Intervention tardive

Nom & signature : Enquêteur

.....

Enquêté

Dr .....

## **Les Références Bibliographiques**

1. **Alfandari. S Beaucaire G., Guery B., Roussel-Delvallez M et Lemaitre N. (2002).** Prescription et surveillance des antibiotiques. Edition : CSCTU: enseignements dirigés année 2002-2003.
2. **Andremont A., Corpet D., Courvalin P. (1997).** La résistance des bactéries aux antibiotiques. *Pour la science*, 232, 66-73.
3. **Anonyme 1. (2003).** Dictionnaire des médicaments vétérinaires. Edition : Point vétérinaire.
4. **Bezoen. A, Van Haren. W, Hanekamp. J-C, (1999).** Human Health and Antibiotic Growth Promotors (AGPs): Reassessing the Risk. Heidelberg Appeal Nederland studies. <http://www.stichting-han.nl/english/studies.html>.
5. **Blancou J. Chomel B.B, Belotto A et Meslin F.X. (2005).** Emerging or re-emerging bacterial zoonoses : factors of emergence, surveillance and control. *Veterinary Research*, 2005, 36 (3), 507-522.
6. **Bories G., Louisot P. (1998).** Rapport concernant l'utilisation d'antibiotiques comme facteurs de croissance en alimentation animale. Février 1998.
7. **Brundtland G. H. (2000).** World Health Organization Report on Infectious Diseases 2000. A Message from the Director-General, World Health Organization. Source: <http://www.who.int/infectious-disease-report/2000/ch2.html>.
8. **Bruder C. (1992).** La thérapeutique aviaire. Manuel de pathologie aviaire, édition : Jeanne Brugere-Picoux et Amer Silim, 365-367.
9. **Caprioli A., Morabito S., Brugère H et Oswald E. (2005).** Entérohaemorrhagic *Escherichia coli*: emerging issues on virulence and modes of transmission.
10. **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.html>
11. **Collectif. (2008).** Résistance des micro-organismes aux agents antibactériens. *In Le Manuel Vétérinaire Merck*. 3rd ed française, Edition d'Après, Paris, 2053-2054.



12. **Corpet. D-E (1999).** Mécanismes de la promotion de croissance des animaux par les additifs alimentaires antibiotiques, page 99-103. *Revue Méd.Vét.* 2000, 151,99-104.
13. **Courvalin P., Trieu-cuot P, (1989).** Plasmides et transposons de résistance aux antibiotiques. Bactériologie médicale, édition : Leminor Léon et Véron Michel. P 316-326.
14. **Devie. P, Divol. A, Gilbert. G, Laurent. S, Le Goaziou . A, Olivon. M, Petit. J, (2006).** Les antibiotiques dans l'alimentation animale, page 1-30. <http://www.univ-brest.fr/esmisab/sitesc/Prod-Anim/antibio.pdf>.
15. **Duval. J, Soussy. C-J, (1990).** Antibiothérapie (4<sup>ème</sup> édition), P 3-58.
16. **Ferrah (1996).** Bases économiques et techniques de l'industrie d'accoupage chair et ponte en algérie. Edition : Bulletin technique de l'I.T.P.E.
17. **Fontaine. M, (1992).** Vade-mecum du vétérinaire, formulaire vétérinaire de pharmacologie, de thérapeutique et d'hygiène, 15<sup>ème</sup> édition, page 106-119.
18. **Fontaine M., Cadoré J.L. (1995).** Vade-mecum du vétérinaire. Vigot, 16<sup>ème</sup> édition.
19. **Gallay A., prouzet-Mauléon V ., De Valk H., vaillant V., labadi.,Desenclos J.C 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.
20. **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.
21. **Gauthier. E, (2006).** Les antibiotiques : l'envers du miracle, page 1-3. <http://agora.qc.ca/mot.nsf/Dossiers/Antibiotique>.
22. **Gurérin-Faubleé .V (2001)** Principes de l'utilisation des antibiotiques en pratique vétérinaire, page 2-6. <http://www.medspe.com/site/articles/20020320/article3/guerin.pdf> (Consulter le 08-03-2008).

23. **Guillemot. D, (2006).** Usages vétérinaires des antibiotiques, résistance bactérienne et conséquences pour la santé humaine, page 10-214. (AFSSA Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments).
24. **Gogny. M, Puyt. J-D, (2001).** Classification des principes actifs, page 2-6. Editions le point vétérinaire 2001.
25. **Gogny. M, Puyt. J-D, Pellerin. J-L, (2001).** Classification des principes actifs. L'arsenal thérapeutique vétérinaire, page 165-168. Editions le point vétérinaire 2001.
26. **Jean-Loup A. (1997).** Edition : Groupements Techniques Vétérinaires. Septembre/Novembre 2005. N° 31.
27. **Jacquemin .f. (2006).** Viandes : Après les hormones, les antibiotiques.  
<http://pagesperso-orange.fr/alps08-carignan/viandes.htm>
28. **Krikpatrick .D (2002).** L'utilisation au Canada d'antimicrobiens chez les animaux destinés à l'alimentation : les conséquences pour la résistance et la santé humaine, page- 17-229.
29. **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.
30. **Martel J.L. (1996).** Critères de choix d'un antibiotique. Epidémiologie et surveillance de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes chez l'animal. *EPIDEM. SANTE. ANIM.* 1996, 29, 107-120.
31. **Mogenet L., Fedida D. (1998).** Rational antibiotherapy in poultry farming. Edition : CEVA.
32. **Morin . R, Uhland . C, Lévesque . G (2005).** L'utilisation des antibiotiques en pisciculture au Québec, page 6. *L'AQUICOLE*, Vol. 9, no3.
33. **Richard Y., Guillot J., Lafont J., Chaslus Dancla, E., Oudar J. (1982).** Antibiothérapie, antibiorésistance et écologie microbienne. *Rev. Med. Vet.-Toulouse*, 133(3), 153-167.

34. Sanders P. (2005). L'antibiorésistance en médecine vétérinaire: enjeux de santé publique et de santé animale. *B. Acad. Vet. France*, 158(2), 139-143.
35. Panin A.N., Lenyov S.V., Malakhov Y.A et Svetoch E.A. (2005). Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France, 2005, 158, n°4, almophage : une nouvelle préparation pour le traitement et la prévention vaccinale de la salmonellose chez les volailles.
36. Pujol-dupuy. C. (2004). Accidents alimentaires d'origine bactérienne liés à la consommation de laits et produits laitiers, page 38-39. Thèse de docteur vétérinaire de l'école nationale vétérinaire de Lyon.
37. 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>.
38. Trevejo R.T., Barr M.C et Robinson R.A. (2005). Important emerging bacterial zoonotic infections affecting the immunocompromised. *Veterinary Research*, 36 (3), 493-506.
39. Toutain PL. (2007). Le médicament vétérinaire et le médicament humain : similitudes, différences et enjeux de santé publique. In *Congrès de physiologie, pharmacologie et thérapeutique*. 11-13 Avril, ENVN-INRA, Toulouse.
40. Threlfall E. j., ward L.R et Rowe B. (1998). WHO Collaborating Centre for Phage Typing and Drug Resistance in Enterobacteria. Public Health Laboratory of Enteric Pathogens, Central Public Health Laboratory, Londres, Angleterre.
41. Villemin P, Brugere H et Brugere-Picoux J. (1984). Le traitement des infections respiratoires des volailles. *Recueil de la Médecine Vétérinaire*, 160 (11), 1117-1128.