



046THV-1

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE  
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE

**Université Saad Dahleb, Blida**  
**Faculté des Sciences Agro-Vétérinaires et Biologiques**  
**Département des Sciences Vétérinaires**

*Mémoire de fin d'études*  
*Pour l'obtention du Diplôme de*  
*\*\* Docteur Vétérinaire \*\**

THEME

Enquête sur les antibiotiques les plus utilisés  
en milieu rural, au niveau  
des régions de: Ksar El Boukhari et Tablate.

Présenté par :

GHOUALI MOHAMED

MAMRI AHMED MAROUANE

Jury:

-Mr. Barbare A. Maitre de conference, USDB,.....Examineur.  
-Mr. Adel Djallel. Maitre assistant, USDB,.....Examineur.  
-Mr. Yahimi A. Maitre assistant, USDB,.....Promoteur.

2005-2006

## Dédicaces :

*Ce n'est qu'avec l'aide de dieu tous puissant que j'ai pu arriver au terme de ce modeste travail que je tiens à dédier :*

*Aux êtres les plus chers, à ceux qui ont consacré leur vie pour mon éducation et ma réussite, pour leurs sacrifices :*

*Ma mère et mon père,*

*A l'esprit de mon grand père : CHAMHAROUCHE qui était la source d'amour, de tendresse, de courage et d'espoir,*

*A ma très chère grand-mère FATIMA \*\*BET RABEH\*\* , pour son réconfort moral, sa gentillesse, et son amour,*

*A mon cher et unique frère HICHEM,*

*A mes chères soeurs : SAMAH ET NOUHA,*

*A ma chère épouse AMINA,*

*A mes tentes : RABIAA , AMINA, NAIMA, SOUAD, WAHIBA,*

*A mes cousins et cousines : WIHAD, WALAA, AHMED, IYAD, RAID, NADINE, CHIRAZE , et le petit ABD EL BARI,*

*A mes chers amis : HASNAOUI, HMIDAT, MOUSSA, REMDANE, MAHDI, MUSTAPHA DJ, MUSTAPHA F, SOUFINE, NABIL, RAOUF, HASSAN, ZINO, SADEK , MOURAD, AMINE.*

## *Remerciements :*

*Nous tenons à remercier dieu tout puissant, de nous avoir permis d'achever ce modeste travail et aboutir à ce niveau d'étude.*

*Egalement ceux qui ont bien voulu diriger ce travail et nous orienter à chaque fois que c'était nécessaire.*

*Nous tenons à exprimer nos remerciements et gratitude à : Dr YAHIMI ABD EL KARIM, Mr BARBAR, A, Mr DJALAL.A. Ainsi que tous nos enseignants qui ont assuré notre formation, pour leur abnégation.*

*En fin, toutes celles et ceux qui, de loin ou de près, ont contribué à l'élaboration de ce travail soient remerciés.*

## SOMMAIRE

LISTE DES FIGURES.....	I
LISTE DES TABLEAUX .....	II
LISTE DES ABREVIATIONS .....	III
PROBLIMATIQUE.....	VI

### PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

#### CHAPITRE I : INTRODUCTION AUX MEDICAMENTS :

I/ DEFINITION ET BUT D'UTILISATION D'UN MEDICAMENT.....	1
I-1/ Définition d'un médicament .....	1
I-2/ But d'utilisation d'un médicament .....	1
II/ FORMES GALENIQUES ET PRINCIPAUX MODES D'ADMINISTRATION.....	1
II-1/ Formes galéniques.....	1
1-1/ Formes galéniques destinées à la voie orale .....	1
1-1-a/ Formes solides .....	1
1-1-b/ Formes liquides .....	2
1-2/ Formes galéniques destinées à la voie parentérale .....	3
1-3/ Formes galéniques destinées à être appliquées sur les muqueuses .....	3
1-4/ Formes galéniques destinées à l'usage externe .....	3
II-2/ Les principaux modes d'administrations .....	3
2-a/ Voies parentérales .....	4
2-b/ D'autres voies d'administrations .....	5
II-3/ Etude des avantages et inconvénients des différentes voies .....	6
III/ LA PHARMACOCINETIQUE DES MEDICAMENTS.....	7
III-1/ Mécanismes des passages des médicaments .....	8
III-2 / Absorption des médicaments .....	8
2-a / Absorption à partir du tractus gastro-intestinal .....	8
2-b/ Absorption à partir des points d'administration .....	8
III-3/Distribution .....	9
III-4/ Biotransformation .....	10
III-5/ Elimination .....	12
IV/ MECANISMES D'ACTION DES MEDICAMENTS .....	13
V/ LA SELECTIVITE DES MEDICAMENTS .....	14
VI/ INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES.....	14
VII/ EFFETS INDESIRABLES DES MEDICAMENTS .....	14

#### CHAPITRE II/ ETUDE DES ANTIBIOTIQUES :

I/ DEFINITION DES ANTIBIOTIQUES.....	16
--------------------------------------	----

II/ ACTIVITE ANTIBACTERIENNE.....	16
* Effet bactéricide .....	17
* Effet bactériostatique .....	17
* La concentration minimale inhibitrice (CMI).....	18
* La concentration minimale bactéricide (CMB) .....	18
* Spectre d'activité des antibiotiques .....	20
* Association des antibiotiques .....	21
III/ SELECTION D'UN ANTIBIOTIQUE .....	22
IV/ REGLE D'UTILISATION DES ANTIBIOTIQUES.....	23
V/ CLASSIFICATION DES ANTIBIOTIQUES.....	23
• Les différentes classes d'antibiotiques.....	24
1/ Les bêta lactamines.....	24
1-1/ Les pénicillines.....	24
1-2/ Les céphalosporines.....	27
1-3/ Les Monobactames.....	28
2/ Les Aminosides.....	29
3/ Les Polypeptides .....	31
4/ Les Tétracyclines .....	33
5-1/ Les Macrolides .....	35
5-2/ Les apparentés aux Macrolides .....	37
5-2-1/ Les Synergistines.....	38
6/ Les quinolones.....	38
7/ Les sulfamides .....	40
8/ Les Chloramphénicols.....	43
VI/ MECANISME D'ACTION DES ANTIBIOTIQUES.....	47
VII/ EFFICACITE D'UN ANTIBIOTIQUES.....	48
VIII/ INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES AU COURS DES TRAITEMENTS ANTI BIOTIQUES .....	49
IX/ CAUSE D'ECHEC DES ANTIBIOTIQUES.....	50

### CHPITRE III/ UTILISATION ET CONSEQUENCES D'UTILISATION DES ANTIBIOTIQUES :

I/ UTILISATION DES ANTIBIOTIQUES.....	51
I-1/ Utilisation des antibiotiques dans l'agriculture.....	51
I-2/ Utilisation des antibiotiques en association ou monothérapie en réanimation chirurgicale et en chirurgie.....	52
I-3/ Utilisation des antibiotiques dans l'élevage et la production alimentaire ...	52
I-4/ Ampleur de l'utilisation des antimicrobiens .....	53
I-5/ Facteur contribuant a une utilisation abusive des antimicrobiens dans l'alimentation animale .....	53
II/ EFFETS INDESIRABLES ET CONSEQUENCE D'UTILISATION DES ANTIBIOTIQUES.....	54

II-1/Toxicité.....	54
1-1- Définition.....	54
1-2- Signification toxicologique.....	55
II-2/ effet des antibiotiques sur la flore résidente et la décontamination .....	55
II-3/ Effets indésirables des antibiotiques.....	56
3-1/ au plan individuel .....	56
3-2/ Au plan collectif : l'émergence de résistance.....	58
II-4/ la résistance aux antibiotiques .....	59
4-1/ Définition de la résistance.....	59
1-1/ Définition 1.....	59
1-2/ Définition 2.....	59
4-2/ Résistance aux antibiotiques .....	59
4-3/ Evolution des résistances bactériennes .....	60
4-4/ La transmission interindividuelle des souches résistantes .....	60
4-5/ Risques pour la santé animale ; risques pour la santé humaine.....	61

## PARTIE EXPERIMENTALE

Objectif.....	62
Matériels et méthodes.....	63
Résultats d'enquête.....	66
Discussion des résultats.....	84
Conclusion générale.....	92

## LISTE DES FIGURES

### 1/ LISTE DES FIGURES DE LA PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE :

<b>Figure 01</b> : devenir des médicaments dans l'organisme.....	07
<b>Figure 02</b> : Le mécanisme de distribution.....	09
<b>Figure 03</b> : Distribution uniformes d'un médicament.....	10
<b>Figure 04</b> : Métabolisme des médicaments.....	11
<b>Figure 05</b> : Les grandes étapes du mécanisme d'action des médicaments.....	13
<b>Figure 06</b> : Activité bactérienne et bactériostatique des antibiotiques.....	17
<b>Figure 07</b> : courbe de concordance et valeurs critiques.....	19
<b>Figure 08</b> : Association des antibiotiques.....	22
<b>Figure 09</b> : Mécanisme d'action antibactérienne des sulfamides.....	42

### 2/ LISTE DES FIGURES DE LA PARTIE EXPERIMENTALE :

<b>Figure I</b> : Expérience professionnelle des praticiens.....	66
<b>Figure II</b> : Répartition des vétérinaires par secteur d'élevage.....	67
<b>Figure III</b> : Taux des réponses concernant les différentes diagnostic aux qu'elles font recours les praticiens souvent sur le terrain.....	68
<b>Figure IV</b> : Taux des réponses concernant les différents types de pathologies retrouvés sur le terrain.....	69
<b>Figure V</b> : Taux des réponses concernant le respect le protocole de conservation des antibiotiques à l'intérieur du véhicule.....	70
<b>Figure VI</b> : Taux des réponses concernant les associations des antibiotiques...	72
<b>Figure VII</b> : Taux des réponses relatives aux raisons menant à une association des antibiotiques.....	72
<b>Figure VIII</b> : Taux des réponses concernant le choix de la voie d'administration la plus fiable pour le traitement du bétail.....	74

<b>Figure IX</b> : Taux des réponses concernant les motifs conduisant au choix de la voie parentérale.....	74
<b>Figure X</b> : Taux des réponses concernant la durée moyenne de l'antibiothérapie.....	75
<b>Figure XI</b> : Taux de guérison survenue après un traitement à base d'antibiotiques.....	76
<b>Figure XII</b> : Taux des réponses concernant les causes fréquentes faisant aboutir à des échecs thérapeutiques.....	77
<b>Figure XIII</b> : Taux des réponses concernant les effets indésirables suite à l'administration des antibiotiques.....	78
<b>Figure XIV</b> :Taux des réponses concernant la prescription les antibiotiques à titre prophylactique .....	80
<b>Figure XV</b> : Taux des réponses concernant les objectifs souhaités par l'utilisation des antibiotiques à titre préventif.....	80
<b>Figure XVI</b> : Taux des antibiotiques les plus utilisés en fonction des appareils.....	81
<b>Figure XVII</b> : Taux des antibiotiques les plus utilisés en fonction de chaque espèce.....	82
<b>Figure XVIII</b> : Taux de réponses concernant le respect du délai d'attente par les éleveurs.....	83

## LISTE DES TABLEAUX

### LISTE DES TABLEAUX DE LA PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE :

Tableau 01 : Etude des avantages et inconvénients de la voie digestive.....	06
Tableau 02 : Etude des avantages et inconvénients des différentes voies parentérales.....	07
Tableau 03 : Exemple d'antibiotiques à activités multiples.....	45
Tableau 04 : Classification générale, propriétés et origine des antibiotiques à usage thérapeutique.....	45
Tableau 05 : Mécanisme d'action des antibiotiques : quelques exemples.....	47
Tableau 06 : Les effets indésirables des principaux antibiotiques .....	57

### 2/ LISTE DES TABLEAUX DE LA PARTIE EXPERIMENTALE :

<b>Tableau I</b> : Expérience professionnelle des praticiens.....	66
<b>Tableau II</b> : Répartition des vétérinaires par secteur d'élevage.....	67
<b>Tableau III</b> : Taux des réponses concernant les différents diagnostic aux qu'elles font recours les praticiens souvent sur le terrain.....	68
<b>Tableau IV</b> : Taux des réponses concernant les différents types de pathologies retrouvés sur le terrain.....	69
<b>Tableau V</b> : Taux des réponses concernant le respect le protocole de conservation des antibiotiques à l'intérieur du véhicule.....	70
<b>Tableau VI</b> : Taux des réponses concernant les associations des antibiotiques.....	71
<b>Tableau VII</b> : Taux des réponses relatives aux raisons menant à une association des antibiotiques.....	71
<b>Tableau VIII</b> : Taux des réponses concernant le choix de la voie d'administration la plus fiable pour le traitement du bétail.....	73

<b>Tableau IX</b> : Taux des réponses concernant les motifs conduisant au choix de la voie parentérale.....	73
<b>Tableau X</b> : Taux des réponses concernant la durée moyenne de l'antibiothérapie.....	75
<b>Tableau XI</b> : Taux de guérison survenue après un traitement à base d'antibiotiques.....	76
<b>Tableau XII</b> : Taux des réponses concernant les causes fréquentes faisant aboutir à des échecs thérapeutiques.....	77
<b>Tableau XIII</b> : Taux des réponses concernant les effets indésirables suite à l'administration des antibiotiques.....	78
<b>Tableau XIV</b> :Taux des réponses concernant la prescription les antibiotiques à titre prophylactique .....	79
<b>Tableau XV</b> : Taux des réponses concernant les objectifs souhaités par l'utilisation des antibiotiques à titre préventif.....	79
<b>Tableau XVI</b> : Taux des antibiotiques les plus utilisés en fonction des appareils.....	81
<b>Tableau XVII</b> : Taux des antibiotiques les plus utilisés en fonction de chaque espèce.....	82
<b>Tableau XVIII</b> : Taux de réponses concernant le respect du délai d'attente par les éleveurs.....	83

## LISTE DES ABREVIATION

Cg : Centigramme  
G : Gramme  
Mg : Milligramme  
Kg : Kilogramme  
 $^{\circ}\text{C}$  : Degré celsuce  
ML : Milli litre  
Exp : Exemple  
IV : Intra veineuse  
IM : Intra musculaire  
SC : Sous cutanés  
 $t_{1/2}$  : temps de demi-vie  
VD : Volume de distribution  
 $C_{\text{pss}}$  : Concentration plasmatique stationnaire  
PH : Pression hydrostatique  
OMS : Organisation mondiale de la santé  
NB : Cote à biner  
CMI : Concentration minimale inhibitrice  
CMB : Concentration minimale bactéricide  
ND : Nom déposé  
LCR : Liquide céphalorachidien  
DHS : Dihydrostreptomycine  
PM : Poids moléculaire  
DJA : Dose journalière acceptable  
LMR : Limites Maximales de Résidus

## Introduction

---

En élevage, notamment dans le secteur rural, l'utilisation des antibiotiques à deux objectifs : thérapeutique et zootechnique. Ils ont tout d'abord une utilisation thérapeutique visant l'éradication d'une infection présente – but curatif – et en deuxième position vient la prévention d'une infection possible, à l'occasion d'un transport, d'une vaccination ou d'un stress – but prophylactique -.

A côté de cette utilisation thérapeutique, on trouve une autre utilisation propre à l'élevage : l'usage zootechnique. Si de faibles quantités d'antibiotiques étaient incorporées dans l'aliment pendant la période de croissance des animaux, on obtenait du gain de poids.

# PROBLEMATIQUE

## Problématique

---

L'utilisation défectueuse, inappropriée et abusive des antibiotiques sur les animaux d'élevage, pour un but thérapeutique ou zootechnique conduira tôt ou tard à la sélection de bactéries résistantes aux antibiotiques faisant aboutir à un échec thérapeutique. A cause de la propriété de ces micro-organismes résistants de transférer les gènes de résistances à des bactéries susceptibles, la résistance aux antibiotiques est devenue un enjeu majeur en santé publique.

Les risques d'utilisation inappropriée des antibiotiques chez les animaux d'élevage peuvent s'étendre, jusqu'aux être humains. Ils peuvent être de deux ordres : - Risques posés par les résidus dans la viande de consommation et risques dus à la contamination de l'homme par des bactéries zoonotiques.

Les risques du transfert de bactéries pathogènes zoonotiques de l'animal à l'homme existe, mais il est difficile de les mettre en évidence, de les quantifier et d'en mesurer les conséquences.

Des études récentes ont été réalisées sur la présence des bactéries résistantes aux antibiotiques dans la viande ou sur celle-ci, mais sur l'étendue d'une contamination est limitée. Les renseignements recueillis à partir des activités de surveillance et de recherche sont essentiels pour contrôler la transmission possible des bactéries résistantes aux antibiotiques à l'humain, par la consommation de viandes.

La législation Européenne actuelle a conduit depuis janvier 1997, à la définition des Limites Maximales des Résidus -LMR-, et toute utilisation d'antibiotiques en dépend du temps d'utilisation, période d'arrêt de traitement avant l'envoi de l'animal à l'abattoir. Des antibiotiques pour les quels aucune -LMR- n'était acceptable ont été retirés par décision Européenne. C'est le cas du Chloramphénicol et des Nitro-imidazoles. En conséquence, le problème des résidus ne doit plus se poser (CHASLUS-DANCLA, 1998).

La fréquence des traitements par des antibiotiques et le pourcentage des animaux traités simultanément, peuvent être pris en compte pour mesurer une éventuelle pression de sélection de bactéries résistantes.

La législation dans le domaine vétérinaire doit être régulièrement remise à jour pour garantir une alimentation humaine de qualité, en imposant des règles rigoureuses. Une responsabilisation de tout les partenaires est impérative. Elle doit passer par le respect de la législation et une prise de conscience des enjeux tant pour l'élevage que pour la santé humaine.

PARTIE  
BIBLIOGRAPHIQUE

# CHAPITRE :I

## Introduction aux médicaments

## Introduction aux médicaments :

### I/ Définition et but d'utilisation d'un médicament :

#### I-1/ Définition d'un médicament :

La définition légale du médicament est la suivante : « On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques. (Yvan. Touitou. 1993).

Les médicaments sont des produits d'extractions, produits de synthèse ou semi-synthèse, des produits d'origine bactériologique, virologique ou immunologique. (Y. Rucke Busch. 1981).

#### I-2/ But d'utilisation d'un médicament :

Un médicament est un produit qui a pour but de guérir ou de prévenir une maladie. (Yvan. Touitou. 1993).

### II/ Formes galéniques et principaux modes d'administration :

#### II-1/Formes galéniques :

##### 1-1/ Formes galéniques destinées à la voie orale :

##### 1-1-a/ Formes solides :

\* *les poudres* : Ce sont des préparations obtenues par pulvérisation des drogues végétales ou animales ainsi que des substances chimiques. Elles sont la première étape de la préparation d'autres formes médicamenteuses. (Yvan. Touitou. 1993).

Ces poudres sont classées sous deux formes :

1/ *Simples* : Obtenues par pulvérisation de substances desséchées à aussi basse température que possible.

2/ *Composées* : Formées de poudres simples, soigneusement mélangées en suivant les règles du codex. (M. Fontaine. 1992).

\* *Les pilules* : Sont des médicament de formes sphérique et de consistance ferme destinées à être avalées sans séjourner dans la bouche. (Yvan. Touitou. 1993).

Ce sont, en quelque sorte, des bols à l'usage des petits animaux, chiens surtout. (M. Fontaine. 1992).

\* *les bols* : Grosses pilules spécialement réservées aux grands animaux, et pesant 30 à 60g, ayant une consistance plus ou moins ferme, destinées à être déposées sur la base de la langue pour être immédiatement dégluties par les animaux. (M. Fontaine. 1992).

\* *les granules* : pilules très petites, du poids de 3 à 5 cg, renfermant, en général, des principes très actifs (Alcaloïdes, Arsenic, Glucosides) en quantité minime (mg ou fraction de mg). (M. Fontaine. 1992).

\* *Les comprimés* : Sont des médicaments de consistance solide obtenus par compression (D'où leur nom) d'une ou plusieurs substances médicamenteuses. Ils présentent de nombreux avantages : emploi facile, conservation meilleure, dosage précis par unité, grand quantité de principes actifs sous un faible volume. (Yvan. Touitou. 1993).

\* *les cachets* : Sont constitués par deux cupules de pain azyme (c à d de pain sans levure) qui s'emboîtent et à l'intérieur des quelles on met les médicaments (Yvan Touitou. 1993).

\* *les capsules* : Petites enveloppes élastiques sphériques, ovalaires ou aplaties, renferment le plus souvent un liquide dont on veut masquer l'odeur et la saveur. Cette forme médicamenteuse est destinée aux chiens, quelque fois au cheval, aux bovidés, mais surtout aux moutons. (M. Fontaine. 1992).

#### 1-1-b/ Formes liquides :

\* *les eaux distillées* : La distillation consiste à chauffer un liquide pour le transformer en vapeur puis à ramener ces vapeurs à l'état liquide par refroidissement. (Yvan. Touitou. 1993).

\* *les alcoolats* : Sont des médicaments obtenus par distillation de l'alcool (à 60°C ou 80°C) en présence d'une ou plusieurs substances médicamenteuses ; les alcoolats sont dits simples dans le premier cas et composés dans le second. (Yvan. Touitou. 1993).

\* *Les sirops* : Formes médicamenteuses, généralement officinales, très commodes pour le chien. Les sirops se conservent assez bien. (M. Fontaine. 1992).

\* *Les teintures* : médicaments officinaux liquides, qui résultent de l'action de l'alcool, par solution, macération ou lixiviation, sur diverses substances végétales ou animales. (M. Fontaine. 1992).

\* *Les huiles* : Sont des liquides obtenus par expression de tissus végétaux ou animaux. (Yvan. Touitou. 1993).

1-2/ Formes galéniques destinées à la voie parentérale :

\* *Les préparations injectables* : Ce sont des solutions, des suspensions ou des émulsions stériles, apyrogènes et rendues isotoniques.

\* *Les implants* : Ce sont des comprimés spéciaux, stériles, destinés à être introduits sous la peau et qui assurent la libération du médicament sur une large période. (Yvan. Touitou. 1993).

1-3/ Formes galéniques destinées à être appliquées sur les muqueuses :

\* *Les formes ophtalmiques* : Il s'agit de liquide (Collyres) ou de pommades qui sont appliquées directement sur l'œil. (François Resplandy. 2006).

Les collyres sont rapidement éliminés avec les larmes et leur application doit être répétée.

\* *Les aérosols* : Sont des suspensions médicamenteuses dans l'air de très fines gouttelettes liquides (Exp : Aérosols broncho-pulmonaire). (Yvan. Touitou. 1993).

\* *Les suppositoires* : Formes utilisées par voie rectale, généralement sensible à la chaleur. (François. Resplandy. 2006).

Ce sont des médicaments de consistance solide de forme conique ou ovoïde.

\* *Les ovules* : Médicament de consistance assez ferme de forme ovoïde et dont la pâte à base de glycérine et gélatine ou de gélose. (M. Fontaine. 1992).

1-4/ Formes galéniques destinées à l'usage externe :

\* *Les pommades* : Sont des médicaments de consistance molle destinées à être appliquées sur la peau, elles sont constituées d'un excipient dans lequel se trouve dispersé un ou plusieurs principes actifs. (Yvan. Touitou. 1993).

\* *les bains* : Liquides (les plus courants) ou gazeux. On y plonge la totalité du corps ou une partie seulement de celui-ci. Les bains généraux liquides sont utilisés à titre préventif ou thérapeutique pour combattre les parasitoses. (M. Fontaine. 1992).

II-2/ Les principaux modes d'administrations :

De très nombreuses voies d'administrations : Orale, Intraveineuse, Intramusculaire, Sous cutané... sont utilisées en médecine vétérinaire, alors que la voie orale est la voie la plus fréquente en médecine humaine. (Y. Rucke Busch /P. L. Toutain. 1982).

## 2-a/ Voies parentérales :

Cette voie suppose une certaine effraction qui implique une qualité quasi impérative aux solutés injectables :

- Stérilité.
- Limpidité (Si voie intraveineuse ou intra artérielle).
- PH voisin de la neutralité.
- Iso tonicité avec plasma.
- Apyrogène (sans substance donnant de la fièvre. (Helali. 2002).

\* *Voie intraveineuse (IV)* : C'est une voie d'urgence, par injection intraveineuse, le médicament passe directement dans la circulation sanguine sans devoir traverser les barrières d'absorption. Cette voie est utilisée :

- lorsque un effet rapide est requis.
- Pour des administrations continues (perfusions).
- Pour administrer des volumes importants.
- Pour des médicaments qui induisent des altérations locales lorsqu'ils sont administrés par d'autres voies (Exp : médicaments cyto-toxiques). (Michel. Neal. 2003).

La voie intraveineuse est rapide (Médicament d'urgence), contrôlable (calcul de taux sanguin), indolore (Produits irritants), neutre (Hormones détruits par les enzymes digestives).

Elle est irréversible d'où le danger de chocs anaphylactiques, d'embolisations, d'agglutinations et d'hémolyses. (Y. Rucke Busch. 1981).

\* *Voie intra musculaire (IM)* : est très largement employée en médecine vétérinaire. Rapidement effectuée, elle assure généralement une bonne résorption du médicament. (P.L. Toutain /Y. Rucke Busch. 1982).

La voie intra musculaire profonde est moins douloureuse que la voie sous cutané. Les facteurs conditionnant la résorption sont : le débit sanguin, la liposolubilité et le volume injecté. (Y. Rucke Busch. 1981).

La voie intramusculaire est également la voie de choix pour l'administration des médicaments à action retard ; c'est ainsi qu'une nouvelle formulation d'oxytétracycline base injectée par voie intra musculaire (IM) permet de maintenir une concentration tissulaire efficace au delà de 72 heures alors que pour le même produit injecté par voie intraveineuse (IV) et a la même dose, la concentration active n'est obtenue durant 24 à 36 heures. (Y. Rucke Busch /P. L. Toutain. 1982).

\* *Voie sous cutané (SC)* : Est très largement employée pour les sérums et vaccins. D'exécution facile rarement douloureuse, elle est à l'origine pour certains produits irritants de la formation d'abcès. Comme pour la voie intra musculaire (IM), la vitesse de résorption varie selon le lieu de l'injection. (Y. Rucke Busch /P. L. Toutain. 1982).

Les médicaments en solution aqueuse sont habituellement absorbés assez rapidement. Toutefois, l'absorption peut être ralentie si le médicament est administré sous forme d'ester. (Michel. Neal. 2003).

\* *Voie orale* : La voie orale est utilisée dans les élevages de groupes. Toutefois, le contrôle de la posologie est difficile lors de l'administration collective et surtout, les phénomènes d'interaction avec la flore digestive, voire les fonctions motrices du tractus digestif, peuvent être importants : la présence d'une flore ruminale ou caecale interdit pratiquement l'administration d'antibiotiques à dose thérapeutique par voie orale chez les herbivores et même chez les oiseaux. (Y. Rucke Busch /P. L. Toutain. 1982).

#### 2-b/ D'autres voies d'administrations :

D'autres voies d'administrations existent comme l'inhalation (Anesthésiques volatils, certains médicaments utilisés dans l'asthme), ou l'administration locale. Les administrations sublinguales et rectales évitent la circulation portale. (Michel. Neal. 2003).

II-3/ Etude des avantages et inconvénients des différentes voies :

Tableau 1 : Etude des avantages et inconvénients de la voie digestive. (Helali. 2002).

Voie	Avantages	Inconvénients
Orale	<ul style="list-style-type: none"> <li>- facile et économique.</li> <li>- répétable à volonté.</li> <li>- Assez rapide.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- irritation du tube digestif : vomissement ou coma.</li> <li>- Formation de complexe non résorbable avec certains aliments.</li> <li>- Coopération du malade nécessaire.</li> </ul>
Rectale	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Vomisseurs.</li> <li>- Evite le goût.</li> <li>- Evite le premier passage hépatique.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Phénomène de rejet.</li> <li>- Résorption irrégulière et incomplète.</li> </ul>
Sublinguale Chez l'espèce humain.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Substances fragiles détruites dans le tractus digestif.</li> <li>- Facile.</li> <li>- Résorption rapide.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Substance irritantes ou goût désagréable.</li> <li>- Nécessite coopération du malade.</li> <li>- Résorption assez irrégulière.</li> </ul>

Tableau 2 : Etude des avantages et inconvénients des différentes voies parentérales. (Helali. 2002).

voie	Avantages	inconvénients
Intraveineuse (IV)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Résorption immédiate et complète.</li> <li>- Seulement des solutions aqueuses.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Irritation.</li> <li>- Hémolyse, agglutination.</li> <li>- Injection lente.</li> <li>- Parfois difficiles.</li> </ul>
Intra musculaire (IM)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Résorption rapide.</li> <li>- Possibilité d'injecter des suspensions ou solutions huileuses.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Attention artère, veine ou nerf.</li> <li>- Dépôts possibles avec enkystement.</li> <li>- Parfois douloureuses.</li> </ul>

### III-/ La pharmacocinétique des médicaments :

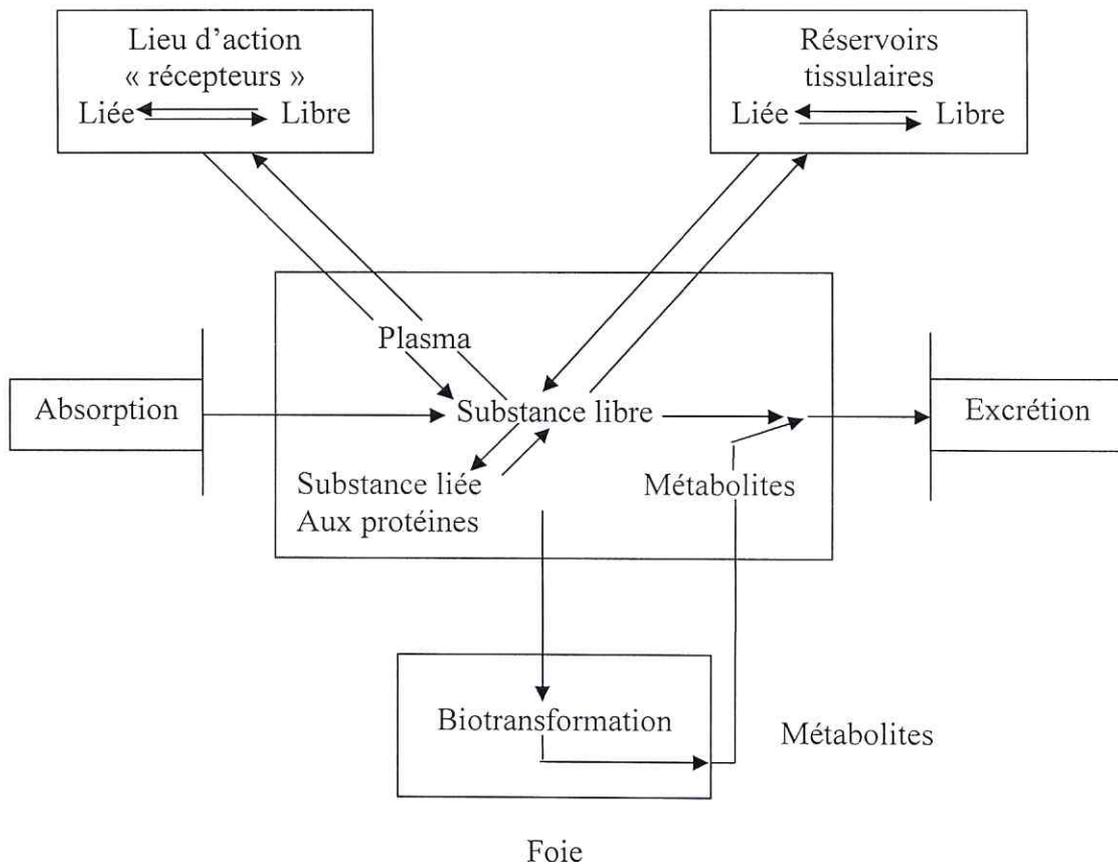


Figure 1 : devenir des médicaments dans l'organisme. (Helali. 2002).

## III-1/ Mécanismes des passages des médicaments :

\* *Transfert passif* : Il peut se faire:

- par filtration sous un gradient de pression (Cas des capillaires, ou de la filtration glomérulaire).
- Par diffusion simple le long du gradient de concentration pour les substances liposolubles.
- Par diffusion facilité : dans ce cas la substance se combine avec une molécule transporteuse de la membrane, qui agit sans dépense d'énergie. La diffusion facilitée ne peut pas se faire contre un gradient de concentration.

\* *Transport actif* : il est comparable à la diffusion facilitée mais peut agir contre un gradient de concentration avec dépense d'énergie. Le transport actif est saturable (Helali. 2002).

## III-2 / Absorption des médicaments :

## 2-a / Absorption à partir du tractus gastro-intestinal :

Après avoir été administré, le médicament doit être absorbé pour atteindre la circulation générale. Pour la voie orale, l'absorption pourra se faire au niveau de l'estomac ou de l'intestin, en particulier en zone duodénale, selon divers modalités (transport actif, diffusion passive, pinocytose) de passage dans le sang auxquelles s'ajoute l'absorption par voie lymphatique.

La diffusion passive est le principal mécanisme d'absorption des médicaments. L'efficacité de cette voie non saturable sera fonction du gradient de concentration entre le sang et la lumière digestive de la forme la plus liposoluble du médicament (P.L. Toutain / Rucke Busch. 1982).

Les molécules absorbées par voie digestive passeront obligatoirement par les veines portes et le foie, où elles peuvent être soumises à un effet de premier passage en cas de métabolisation très rapide à ce niveau. (Helali. 2002).

## 2-b/ Absorption à partir des points d'administration :

Elle est proportionnelle à la solubilité dans l'eau du liquide extra-cellulaire. Les complexes peu solubles dans l'eau seront absorbés longtemps (principe des injections « retards » ; exp : insuline, zinc, formée de cristaux). Après le liquide extra cellulaire, la paroi endothéliale capillaire offre peu d'obstacles au passage des médicaments. (Helali. 2002)

De nombreux facteurs peuvent modifier l'importance et la rapidité de l'absorption ; en particulier dans le cas d'une suspension, les propriétés physico-chimiques et la taille des particules. Une précipitation au lieu d'injection interdira la résorption sanguine par les vaisseaux capillaires. (P.L.Toutain / Rucke Busch. 1982).

### III-3/Distribution :

L'absorption permet l'entrée du médicament dans le compartiment sanguin central, qui assure sa distribution tissulaire. (Figure : 2).

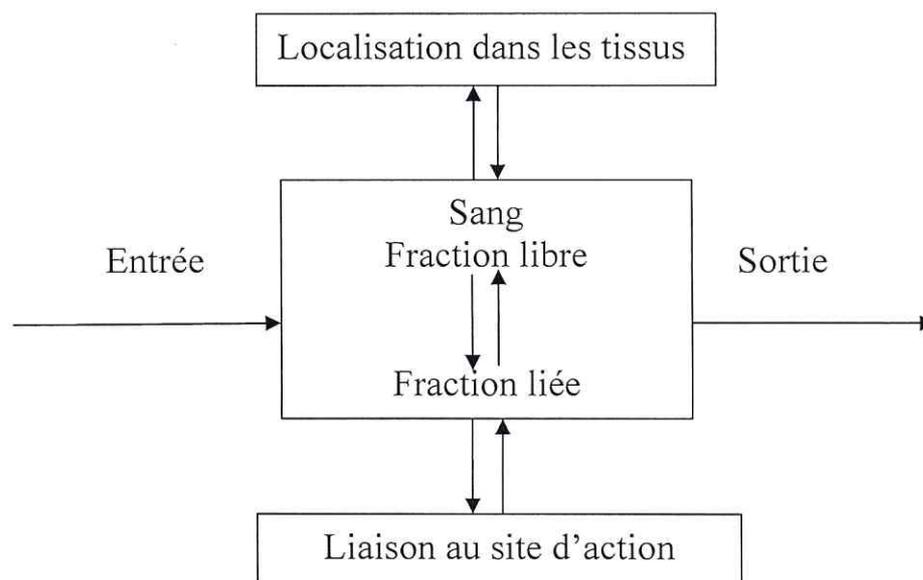


Figure 2 : Le mécanisme de distribution.

(J.L. Elghozi/ D. Duval. 1992).

La distribution du médicament dans l'organisme n'est possible que lorsque le médicament a atteint la circulation. (Michel. Neal. 2003).

Toutefois, l'importance de la diffusion dans les tissus est variable selon les médicaments. L'évolution de la concentration des principes actifs dans le sang permet de savoir si la distribution est uniforme. (P.L.Toutain / Rucke Busch. 1982).

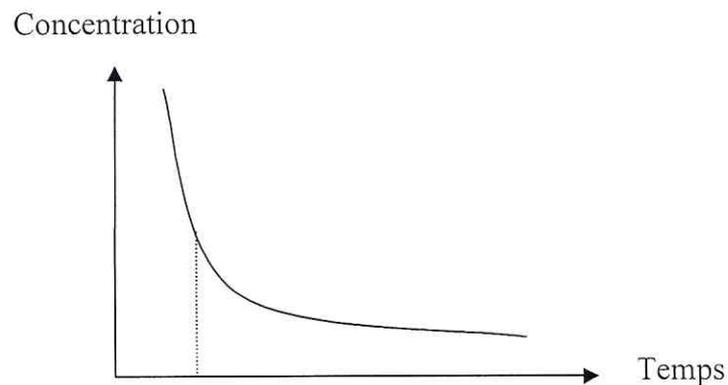


Figure 3 : Distribution uniformes d'un médicament.

(P.L.Toutain / Rucke Busch. 1982).

Interprétation : La concentration dans le sang en fonction du temps suite une fonction mono-exponentielle. Après transformation semi logarithmique, la droite de régression permet de calculer le temps de demi-vie plasmatique pour lequel la concentration de la substance est diminuée de moitié. Le temps nécessaire à l'élimination complète du produit est à 7 à 8 fois la durée de la demi-vie plasmatique.

\* Temps de demi-vie ( $t_{1/2}$ ) : Est le temps nécessaire pour que la concentration plasmatique du médicament diminue de moitié par rapport à sa concentration initiale.

\* Volume de distribution (VD) : c'est le volume apparent dans lequel se distribue le médicament le médicament.

\* La clearance : Elle se définit comme le volume sanguin ou plasmatique débarrassé du médicament par unité de temps.

\* Dosage du médicament : Au cours d'un traitement médicamenteux la concentration plasmatique stationnaire ( $C_{pss}$ ) doit être comprise dans une marge thérapeutique connue. (Michel. Neal. 2003).

#### III-4/ Biotransformation :

On peut définir les biotransformations comme un ensemble de réaction biochimiques, en générales enzymatiques, ayant pour effet de modifier la structure des substances introduites dans l'organisme. (M. Fontaine. 1992).

Le métabolisme d'un médicament est un des paramètres importants contrôlant son effet. Le métabolisme d'un médicament n'aboutit pas obligatoirement à son inactivation. (J.L. Elghozi / D. Duval. 1992).

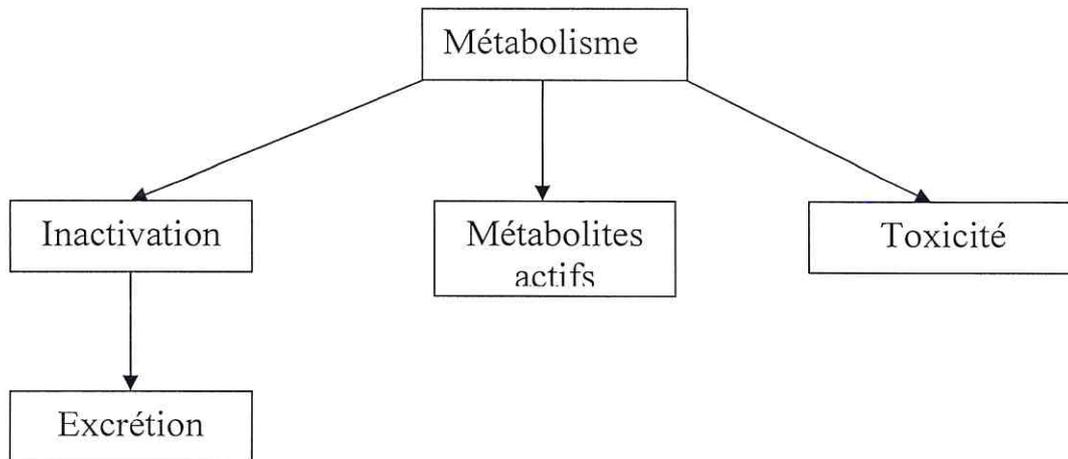


Figure 4 : Métabolisme des médicaments.

(J.L. Elghozi / D. Duval. 1992).

Le foie est le principale lieu de ce métabolisme, mais d'autre organismes peuvent participer aux biotransformation, essentiellement, l'intestin les poumons, la peau et les reins. (Pascale Jolliet, Michel Bourin. 1999).

✓ les différentes réactions :

Il existe essentiellement quatre type de biotransformations qui aboutissent généralement à des métabolites plus polaires et plus hydrosolubles, susceptibles d'être éliminés plus rapidement que la molécule initial par les voies biliaires et rénales. (Pascale Jolliet, Michel Bourin. 1999).

- Oxydation.
- Réduction.
- Hydrolyse.
- Conjugaison.

### III-5/ Elimination :

La plus part des médicaments sont éliminés par excrétion rénale. Les médicaments se trouvent dans le filtrât glomérulaire mais sont réabsorbés par diffusion passif au niveau des tubules lorsqu'ils sont liposolubles.

Le pH intra tubulaire affecte l'ionisation des acides et des bases faibles.

Les acides et les bases faibles sont activement sécrétés dans les tubes proximaux. Les pénicillines sont éliminées par la même voie.

#### ✓ Excrétion biliaire :

Certains médicaments sont concentrés dans la bile et excrétés dans l'intestin où ils peuvent être réabsorbés. Cette circulation entero-hépatique augmente la durée pendant laquelle le médicament est présent dans l'organisme. (Michel. Neal. 2003).

#### ✓ Elimination salivaire :

La diffusion du médicament dans la salive est, en générale, passive. On accorde une certaine importance à l'élimination salivaire des médicaments. En effet, nombreux sont les composés qui ont été retrouvés dans la salive. (Pascale Jolliet, Michel Bourin. 1999).

Chez les herbivores, la sécrétion salivaire est abondante. Son caractère alcalin, due à l'excrétion de quantité énorme de bicarbonates, est à l'origine d'une concentration des acides faibles comme les barbituriques dont le rapport salive/sang est voisin de quatre pour un pH de salive = 8.5. (P.L. Toutain. Rucke Busch. 1982).

#### ✓ Elimination pulmonaire :

Cette voie d'administration des médicaments ne semble être le fait que d'un petit nombre de composés, mais pour lesquels c'est la voie principale d'élimination de l'organisme. Parmi ces composés, l'exemple le plus classique est celui des anesthésiques gazeux ou volatils dont l'élimination est soumise aux mêmes lois que l'élimination physiologique de gaz carbonique. (Pascale Jolliet, Michel Bourin. 1999).

#### ✓ Elimination mammaire :

La concentration d'un médicament dans le lait sera fonction de sa concentration dans le plasma, de son poids moléculaire et de son degré de liposolubilité dans les matières grasses du lait. La concentration est maximale pour les bases faibles peu liées aux protéines plasmatiques et plus ionisées dans le lait que dans le sang. L'élimination des antibiotiques par mamelle s'effectue selon ces données. (Rasmussen. 1970).

## IV / Mécanismes d'action des médicaments :

Après leurs administrations, les médicaments se distribuent et interagissent avec des structures moléculaires dont ils modifient le fonctionnement. En fonction de leur mécanisme d'action, on peut distinguer deux sortes de médicaments :

Ceux qui agissent sur des récepteurs cellulaires capables de les reconnaître de façon plus ou moins spécifique. Ces médicaments sont souvent structurellement proches d'une hormone ou d'un neuro-méiateur. Une modification même minime de cette structure peut aboutir à un changement important de leur activité (Exp : Isomérie).

Ceux qui ne nécessitent pas, pour agir, d'être reconnus par des récepteurs. Leur propriété physico-chimique rend compte de leurs effets ; ils diffèrent structurellement des substances chimiques produites par l'organisme. (Michel Lièvre /Michel Bourin /Hervé Allain. 1993).

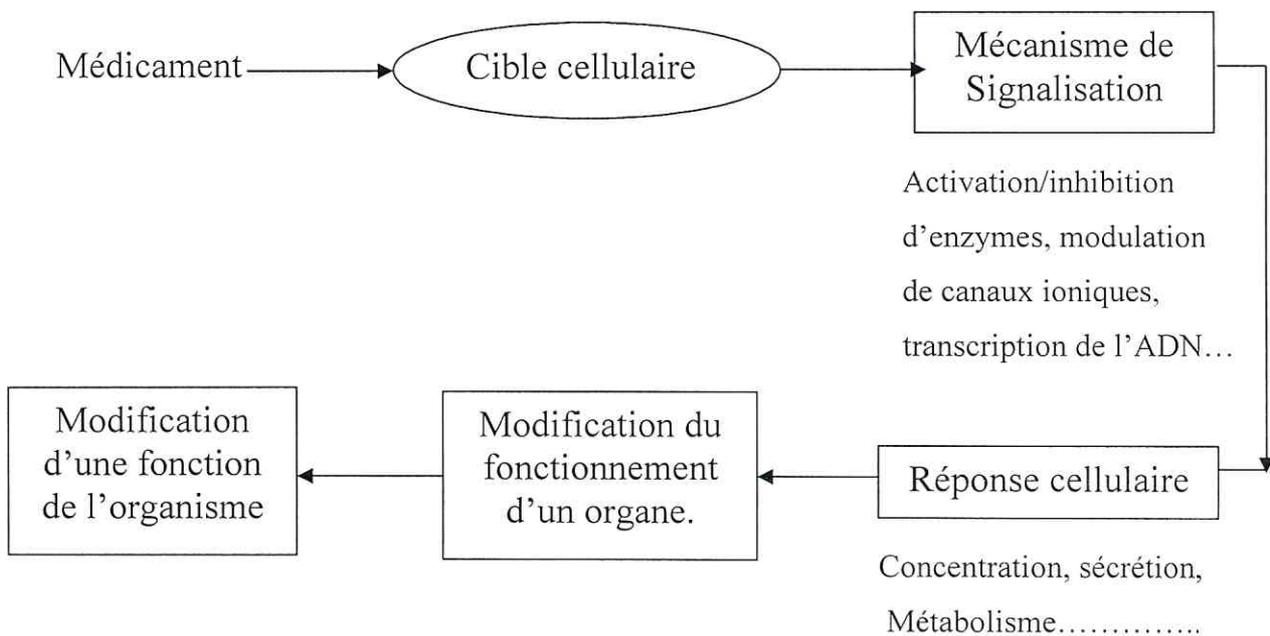


Figure 5 : Les grandes étapes du mécanisme d'action des médicaments.

(Yves Landry /Jean-pierre Gies. 2003).

#### V/ La sélectivité des médicaments :

C'est une notion essentielle à la connaissance d'un médicament. La définition de sa sélectivité conditionne la fiabilité de son utilisation thérapeutique. En effet, aucun médicament n'est spécifique d'une cible biologique, il suffit d'augmenter la dose administrée pour observer sa liaison à d'autres cibles, et en conséquence observer d'autres effets, effets secondaires ou indésirables, voire toxiques. (Yves Landry /Jean-pierre Gies. 2003).

#### VI/ Interactions médicamenteuses :

➤ Définition : On parle d'interaction médicamenteuse chaque fois que l'effet d'un médicament est modifié par une autre substance ; quelque soit le sens de cette modification (augmentation ou diminution de l'effet). Cette substance peut être un autre médicaments ou un produit de l'alimentation ou encore un constituant de l'environnement. (Yvan. Touitou. 1993).

➤ Classification : Lorsque plusieurs médicaments sont associés, l'effet obtenu n'est que rarement la sommation des effets observés lorsque les médicaments sont administrés seuls.

Si  $E(A)$  est l'effet du médicament A seul,  $E(B)$  celui de B seul,  $E(A+B)$  l'effet de l'association :

- Si  $E(A+B) = E(A) + E(B)$  on parle de synergie.
- Si  $E(A+B) < E(A) + E(B)$  on parle d'antagonisme.
- Si  $E(A+B) > E(A) + E(B)$  on parle de potentialisation.

Les interactions peuvent être recherchées (pour augmenter l'effet thérapeutique, diminuer les effets indésirables, traiter une intoxication). Elles sont souvent fortuites, pouvant conduire à une inefficacité du traitement ou à sa toxicité. (Michel Lièvre /Michel Bourin /Hervé Allain. 1993).

#### VII/ Effets indésirables des médicaments :

➤ Définition :

Définition de l'effet indésirable par OMS : Toute réaction nuisible, non recherchée, se produisant fortuitement aux doses utilisées. (J.L. Elghozi / D. Duval. 1992).

Tout médicament est susceptible d'avoir des effets indésirables et même les substances dénuées d'activité pharmacologique objective peuvent avoir des effets néfastes. (Michel Lièvre /Michel Bourin /Hervé Allain. 1993).

➤ **Toxicité** : Il n'existe pas de médicaments inoffensifs. Tout médicament est susceptible d'être toxique et d'entraîner des troubles de l'organisme pouvant conduire à la mort. (Yvan. Touitou. 1993).

La toxicité désigne : l'ensemble des effets nocifs dont la mort n'est qu'un aspect induit par l'administration d'une substance qui n'est pas nécessairement un poison au sens habituel. (P. Gengoux. 1974).

Les facteurs favorisant l'action des médicaments sont d'une part les néphropathies préexistantes qui empêchent le rein de se défendre correctement face à l'agression iatrogène et d'autre part certaines situations pathologiques ; les substances médicamenteuses étant susceptibles par leur action pharmacologique de neutraliser les systèmes compensateurs rénaux (autorégulation) indispensables au bon fonctionnement des reins (insuffisance rénale chronique, hypovolémie). (Moreira. Sylvie. 2004).

➤ **Tolérance locale** : Basée également sur l'observation clinique et anatomopathologique, cette étude sert à rechercher un éventuel effet délétère exercé par le produit sur le tissu au contact duquel il est appliqué. (P. Gengoux. 1974).

➤ **Effet tératogènes et effets cancérogènes** :

L'unanimité est loin d'être réalisée en ce qui concerne les modalités d'expérimentations applicables à l'évaluation des propriétés tératogènes ou cancérogènes d'une substance. On pourrait peut-être les assimiler à des prolongements particuliers d'une étude de toxicité chronique. (P. Gengoux. 1974).

CHAPITRES :II  
Etude des antibiotiques

## Chapitre II : Etude des antibiotiques

### I/ Définition des antibiotiques :

En effet, plusieurs sont les définitions qui ont été proposé aux antibiotiques dont on peut citer :

- Les antibiotiques sont des substances chimiques naturelles produites par des micro-organismes qui ont le pouvoir d'inhiber la croissance ou même de détruire d'autres micro-organismes. (J.P.Larpen/ J.J. Sanglier. 1989).
- On désigne habituellement sous terme <<Antibiotiques>> des substances naturelles produites par des micro-organismes et susceptibles d'inhiber la croissance de certains microbes. (Albert Lespagniol, 1974).
- Et aussi, les antibiotiques sont à l'origine des produits naturels issus de champignons, d'actinomycètes ou de bactéries. Grâce à leur toxicité presque sélective pour les bactéries (Procaryotes), ils sont capables de les détruire ou d'inhiber leur croissance. (E. Bergogne/ Bérézin / P. Dellamonica. 1999).

### II/ Activité Antibactérienne :

Lorsqu'un antibiotique se fixe sur sa cible moléculaire, il en résulte des perturbations de la croissance des cellules (Bactériostase ou fongistase), et des modifications de leur viabilité (Bactéricidie ou fongicidie).

Ces deux effets <sup>fongicide</sup> sont caractéristiques d'une famille ou d'un groupe d'antibiotiques. Ils peuvent être définis expérimentalement pour chaque bactérie (Ou chaque levure) et chaque antibiotique. (J.P.Larpen/ J.J. Sanglier. 1989).

Cette étude de l'activité antibactériennes à permet de définir certaines notions fondamentale en matière d'antibiothérapie à savoir :

- *Effet bactéricide* :

Les antibiotiques bactéricides sont capables de tuer les bactéries, toute fois cet effet ne doit pas être considéré au niveau d'une seule cellule bactérienne mais à l'échelle d'une population bactérienne. (Fontaine. 1993).

Il y a un effet bactéricide lorsque, après introduction de l'antibiotique, le nombre de germes devient inférieur à celui de l'inoculum, l'action de l'antibiotique aboutit à la mort des germes. (Fontaine. 1993).

Parmi les antibiotiques bactéricides ; sont actifs sur les germes en voie de multiplication rapide : Beta-lactamines : Pénicillines, Céphalosporines.

Sont actifs également sur les germes au repos : Aminosides – Polypeptides.

- *Effet bactériostatique* :

Les antibiotiques bactériostatiques inhibent ou ralentissent la multiplication de la population bactérienne. (Ait Belkacem. 2003).

Il y a un effet bactériostatique lorsque, après introduction d'un antibiotique, le nombre de germes est inférieur à celui du témoin sans antibiotique, tout en restant supérieure à celui de l'inoculum de départ. (Fontaine. 1993).

Exemple des antibiotiques bactériostatiques : Tétracycline – Chloramphénicol – Macrolides.

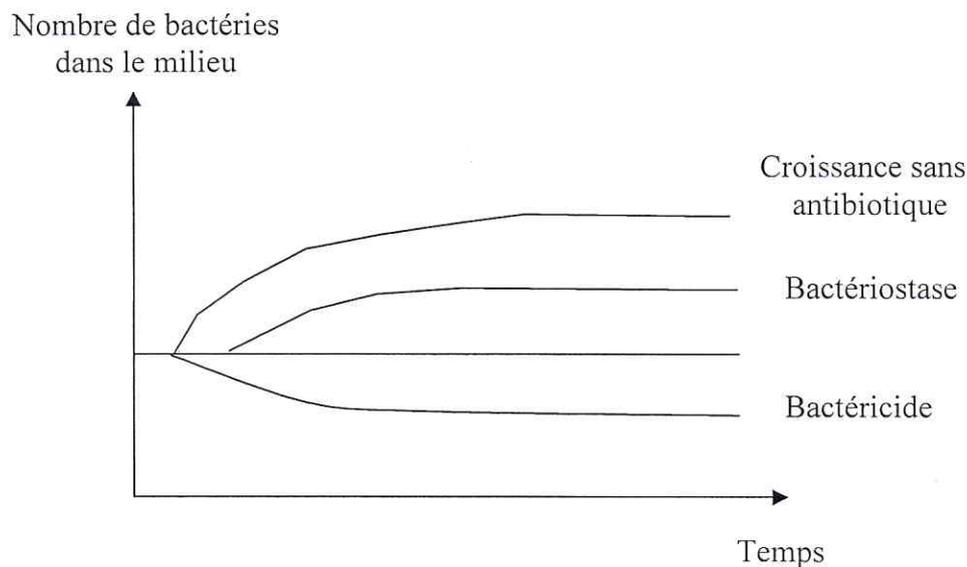


Figure 6 : Activité bactérienne et bactériostatique des antibiotiques.

(Ait Belkacem. 2003)

NB : d'une manière générale, l'inhibition de la croissance bactérienne est suffisante pour arrêter un processus infectieux, le système immunitaire éliminant les bactéries restantes, cependant, lorsque ce dernier est affaibli, le recours à un antibiotique bactéricide est recommandé. (Encarta. 2006).

- *La concentration minimale inhibitrice (CMI) :*

La concentration minimale inhibitrice (CMI) qui est la plus petite concentration inhibant toute croissance visible de la bactérie. (J.P.Larpen/ J.J. Sanglier. 1989).

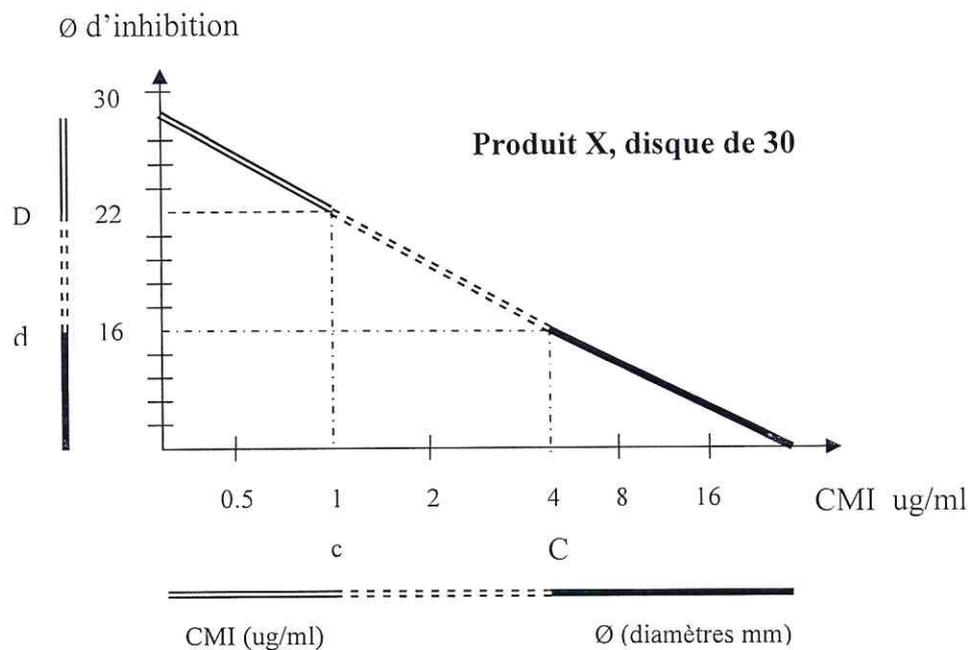
La CMI permet d'apprécier le degré de sensibilité d'un germe à l'action d'un antibiotique déterminé.

Un antibiotique sera donc actif sur le plan thérapeutique lorsque après administration, les concentrations réalisées dans le sang ou les tissus sont supérieures à la concentration minimale inhibitrice. (M. Fontaine. 1993).

- *La concentration minimale bactéricide (CMB) :*

La concentration minimale bactéricide (CMB) qui se définit comme la plus faible concentration laissant après 18 heures 1 survivant pour 10000 bactéries viables ensemencées (soit 0.01 %) de survivants. (J.P.Larpen/ J.J. Sanglier. 1989).

Le rapport CMB/CMI permet de classer les antibiotiques en bactéricides quand le quotient est inférieur ou égal à 4 (Beta-lactamines, Aminoside par exemple) ou bactériostatiques lorsque le quotient est supérieur (Tétracyclines, chloramphénicol par exemple).



$CMI \leq c$  : souche sensible.

$CMI \geq C$  : souche résistante.

$c < CMI \leq C$  : souche intermédiaire.

$\emptyset \geq D$  : souche sensible.

$\emptyset < d$  : souche résistance.

$d \leq \emptyset < D$  : souche intermédiaire.

Figure 07 : courbe de concordance et valeurs critiques

(D'après A.A. Marmonier, modifier. 1987).

Une corrélation peut être établie entre le diamètre d'inhibition (mesuré en mm) et la CMI (en mcg/ml ou en mg/l). Ainsi une courbe (appelée : *courbe de concordance* ou *droite de régression*), relie pour une même antibiotique et chaque souche le diamètre d'inhibition obtenu par diffusion et la CMI correspondante déterminée par dilution.

Cette courbe est construite pour chaque antibiotique à partir de disques contenant une quantité déterminée du produit et d'un échantillon d'une certaine de souches représentatives. En bactériologie médicale, l'interprétation des résultats vise à répartir en catégories les souches grâce à deux concentrations dites critiques, D et d. Ces valeurs critiques permettent de définir 3 catégories de souches :

- *Les souches sensibles* : CMI inférieur ou égale à c, et diamètre supérieur ou égale à D.
- *Les souches intermédiaires* : CMI supérieur à c, et inférieur ou égale à C et diamètre supérieure ou égale à d et inférieur à D.
- *Les souches résistantes* : CMI supérieur à C et diamètre inférieur à d. (Larpen et sanglier. 1989).

NB : pour obtenir une concentration en antibiotique supérieur à la concentration minimale inhibitrice (CMI) ou bactéricide (CMB) au niveau du foyer infectieux, in est alors nécessaire d'injecter une dose importante d'antibiotiques en IV (Intra veineuse), ce qui est à l'origine d'une certaine toxicité du traitement. (Daris. Jérémie. 2004).

▪ *Spectre d'activité des antibiotiques* :

Correspond à l'ensemble des germes sensibles à cet antibiotique. Les bactéries sont regroupées suivant leur affinité pour certains colorant en deux classes :

- 1- Bactéries à gram positif : staphylocoques, streptocoques, clostridies, bacille du rouget.
- 2- Bactéries à gram négatif : coliformes, Salmonelles...

En fonction de l'étendue du spectre d'activité d'un antibiotique, on distingue des antibiotiques à spectre étroit, à spectre large et très large :

a- Spectre très large :

- pénicillines à large spectre (groupe A).
- chloramphénicol.
- Tétracyclines.

b- Spectre étroit à moyen :

\* Gram positif :

- pénicillines (groupe G et M).
- Macrolides et apparentes.

\* gram négatif :

- Aminocyclitolides.
- Polypeptides cycliques.

Ces notions sont fondamentales, le choix d'un antibiotique dans le traitement d'une infection par un germe déterminé ou soupçonné sera basé en grande partie sur son activité antibactérienne à l'égard de ce germe. Lorsque la nature du germe en cause est ignorée (cas assez fréquent en médecine vétérinaire) ou lors d'atteinte par plusieurs germes, les antibiotiques à large spectre seront utilisés. (Mezouar Amina/ Abdellah Ostmane Farida. 2004).

- Association des antibiotiques : l'association des antibiotiques à pour plusieurs raisons :
  - ⇒ Pour élargir le spectre d'activité lors d'infection poly bactérienne ou lorsque l'on ignore la nature du germe en cause.
  - ⇒ Pour obtenir un effet synergique.
  - ⇒ Pour limiter le risque de toxicité de certains antibiotiques en réduisant les doses de chacun.

On peut avoir : (CF. Figure 07).

- synergie : Effet supérieur  $[A+B] > A+B$ .
- Antagonisme : Effet inférieur  $[A+B] < A+B$ .
- Effet additif ou association indifférente :  $[A+B] = A+B$ .

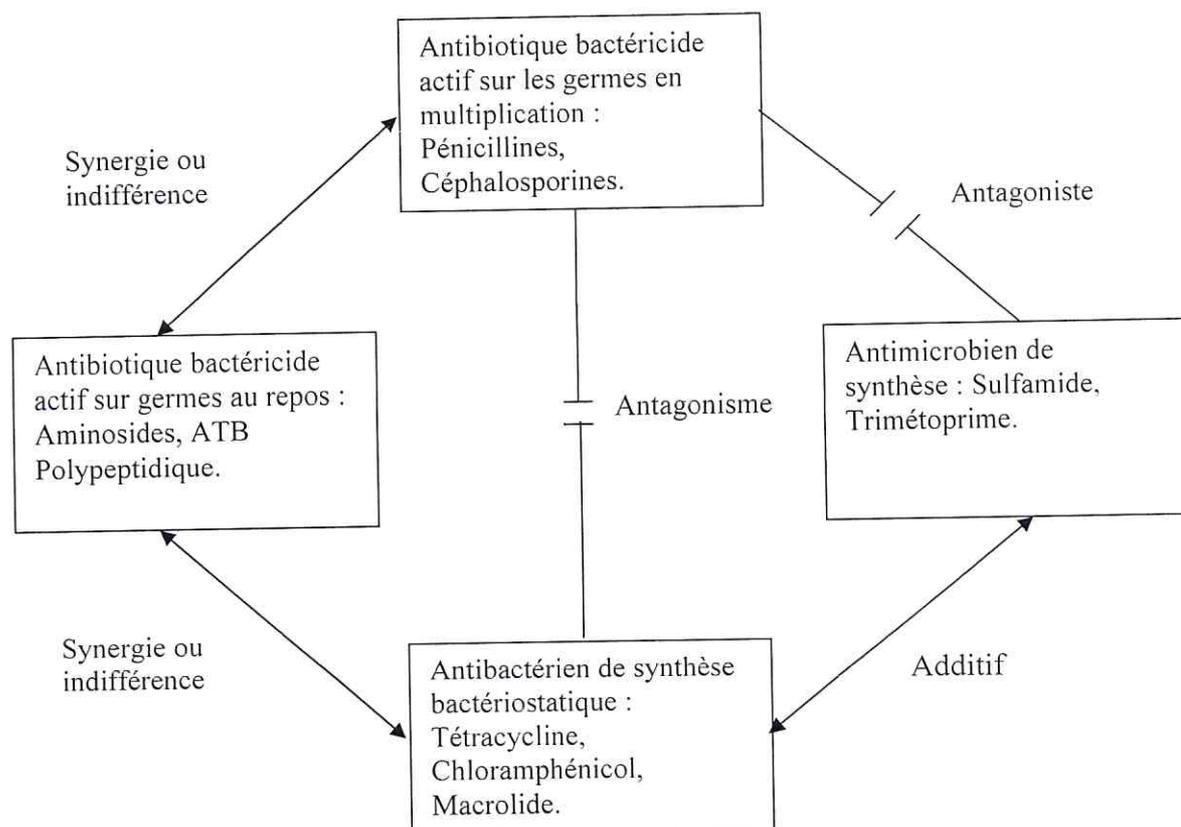


Figure 08 : Association des antibiotiques.  
(Lois de Jaweltz) (Ait belkacem. 2003).

### III/ Sélection d'un antibiotique :

Chaque antibiotique a des propriétés caractéristiques qui orientent son utilisation dans des circonstances précises. Les indications thérapeutiques sont donc bien définies et dépendent en grande partie du produit. (Larpen et Sanglier. 1989).

Avant toute décision d'antibiothérapie (et par conséquent toute sélection) il faudra :

- Avoir une idée sur les agents pathogènes fréquemment rencontrés dans le lieu ou à la période de l'année où l'on se trouve.
- Avoir des connaissances en bactériologie à propos de ces micro-organismes.
- Avoir des notions générales sur leur sensibilité aux antibiotiques.
- Connaître la nature de l'affection.
- Connaître la possibilité de pénétration de l'antibiotique jusqu'à la source de l'infection (passage à travers la barrière hémato-encéphalique, à travers les tissus inflammés ...).

- Connaître les risques de réactions adverses du sujet à l'antibiotique (Surtout les réactions allergiques).
- Avoir des notions, même vagues, sur le prix de l'antibiotique et le coût total du traitement. (Helali. 2002).

#### IV/ Règles d'utilisation des antibiotiques :

Le bon emploi des antibiotiques pour éviter le développement de résistance suppose le respect des règles essentielles suivantes :

- Frapper vite.
- Frapper fort.
- Frapper longtemps.

L'antibiothérapie est de :

1. 3 à 5 jours pour les bactéricides.
2. 5 à 7 jours pour les bactériostatiques.
3. plus longs en cas d'infection cutanée ou osseuse. (Ait Belkacem. 2003).

#### V/ Classification des antibiotiques :

La classification des antibiotiques peut se faire selon plusieurs critères :

→ Par type d'activité :

- Antibiotiques antibactériens.
- Antibiotiques antifongiques.
- Antibiotiques antiparasitaires.
- Antibiotiques antimitotiques. (anticancéreux).

→ en fonction de leurs origines :

- antibiotiques synthétisées par des champignons : Pénicillines, céphalosporines, griséofulvines.
- Antibiotiques synthétisés par les bacilles : Antibiotiques polypeptidiques.
- Antibiotiques synthétisés par les streptomyces : tous les autres antibiotiques.

→ En fonction de leurs structures :

○ Dérivés d'acide aminé :

- chloramphénicol et autres phénicol.
- Beta-lactamines.
- Polypeptide cyclique (bacitracines, thyrothricine, polymyxine).

- Dérivés hétérosidiques :
  - Aminosides (streptomycines et autres).
  - Macrolides (érythromycine et autres).
- Dérivés polycycliques :
  - Tétracyclines, Rifomycines.
- Les différentes classes d'antibiotiques :
  - 1/ Les bêta lactamines :
    - définition : Antibiotiques antibactériens naturels ou semi synthétiques. Caractérisés sur le plan chimique par la présence d'un noyau betalactame d'où leur nom et doués d'une activité bactéricide spécifique en perturbant la biosynthèse de la paroi des bactéries sensibles en croissance. (Ait Belkacem. 2003).
    - Classification : Les bêta lactamines se répartissent en trois grandes familles :
      - Les pénicillines.
      - Les céphalosporines.
      - Les monobactames.
    - Mécanisme d'action des bêta lactamines :

L'activité des beta lactamines au niveau de la paroi bactérienne s'opère en trois étapes :

      - Pénétration.
      - Attachement au récepteur.
      - Perturbation de la fonction bactérienne. (Helali. 2002).
  - 1-1/ Les pénicillines :
    - Définition : Sont des antibiotiques antibactériens du groupe des beta lactamines élaboré totalement ou partiellement par des champignons du genre pénicillium. (Ait Belkacem. 2003).

Les pénicillines (ou plus exactement un mélange de diverses pénicillines) fut, d'abord obtenu par procédé dit « de culture en surface ». Le milieu de culture (solide) était réparti dans des récipients plats etensemencés par *pénicillium notatum*. Après culture, le mécylium était séparé et l'antibiotique extrait par des solvants appropriés, purifié par chromatographie, élution, etc... (G. Valett et Coll. 1974).
    - NB : elles sont toutes allergisantes.

## a- Pénicilline du groupe G :

La pénicilline G ou Benzylpénicilline est le chef de file de ce groupe (Péni G – pénithacilline – pénicilline V – Clomithacilline).

## b- pénicilline du groupe M :

Les pénicillines du groupe M dont le chef de file est la méthicilline (Oxacilline – Cloxacilline – Decloxacilline).

## c- Pénicilline du groupe A :

Dont le chef de file est l'ampicilline (Amoxicilline – Metanpicilline). (Ait Belkacem. 2003).

## d- Les autres pénicillines :

D'autres pénicillines ont été développées pour :

- Permettre une résorption orale.
- Allonger la durée d'action.
- Elargir le spectre d'activité.
- Résister aux beta lactamases.

## • propriétés physiques et chimiques :

La Péni G se présente comme une poudre cristalline blanche et amère, elle est peu soluble dans l'eau en revanche soluble dans les solvants organiques.

- 1- caractère acide.
- 2- Permet la préparation des sels :

\* sels minéraux : Sel de sodium, sel de potassium (Risque de toxicité cardiaque).

\* sels organiques : Sel de procaine et de benzathine (insoluble).

- 3- Hydrosolubles effet rapide.

## • Etude pharmacologique : Les pénicillines sont caractérisées par :

- Absorption digestive bonne. (DMV. 1992).
- Distribution surtout, extra cellulaires (Sang, liquide d'épanchement). (DMV. 1992).
- Biotransformation : La Péni G est détruite dans l'estomac, inactive par voie orale, subie très peu de biotransformation dans l'organisme. (Ait Belkacem. 2003).
- Elimination rapide surtout rénale. (DMV. 1992).

L'ampicilline en particulier en plus de l'élimination rénal majeur comme toute pénicilline est éliminée par voie biliaire et subie après glucorono-conjugaison. (Bryskier. 1999).

- Mécanisme d'action :

La Pénicilline G est un antibiotique bactéricide qui agit en bloquant la biosynthèse de la paroi bactérienne, les bactéries prennent des formes anormales avant d'éclater sous l'effet de la pression osmotique.

La Pénicilline G comme tout les beta lactamines n'est active que sur les bactéries en train de fabriquer leur paroi (bactéricide en phase de multiplication). (Ait Belkacem. 2003).

- Spectre d'activité :

Les pénicillines sont subdivisées en plusieurs groupes suivant leur spectre antibactérien :

- *Groupe de pénicilline G* : Les produits de ce groupe sont actifs sur les cocci-gram positif et les bacilles gram positif à l'exception des staphylocoques producteurs de pénicillinases.
- *Groupe de pénicilline M* : Ces pénicillines ont le spectre des précédentes mais ne sont pas inactivées par la pénicillinase des staphylocoques.
- *Groupe de pénicilline à large spectre* : Elles sont actives sur les mêmes bactéries que la pénicilline G ainsi que sur les bacilles gram- non producteurs de pénicillinases on distingue :
  - les pénicillinases A (Aminopénicillines), dont le type est l'ampicilline, qui sont inactives sur le bacille pyocyanique.
  - Les pénicillines actives sur le bacille pyocyanique (carboxypénicillines, uréidopénicillines et apalcilline).
  - Les amidopénicillines (dont le mécilinam), actives uniquement sur les grams-. (J.P. Larpen /J.J. Sanglier. 1989).

- Indication :

- Les pénicillines du groupe G sont indiquées pour les septicémies, infections urinaires, infections pulmonaires.
- Les pénicillines du groupe M sont indiqués pour les infections provoquées par des bactéries gram+, staphylocoques sécréteurs ou pas de beta lactamases.
- Les pénicillines du groupe A sont indiqués pour le traitement des infections septicémiques, infections urinaires, infections respiratoires. (Ait Belkacem. 2003).

- Résistance : La Pénicilline G est détruite par les pénicillinases.

- Toxicité :

La Pénicilline G est dénuée de toute toxicité à cause de son mécanisme d'action spécifique (paroi bactérienne absente chez les animaux supérieurs). Elle peut être à l'origine :

- Déséquilibre de la flore caecale chez les rongeurs.
- Réactions d'hypersensibilité.

- Conclusion :

Parmi les pénicillines l'usage courant d'*amoxicilline*, *ampicilline* sont utilisables par voie orale sauf chez les ruminants rongeurs et les équidés adultes.

L'association d'un sel minérale ou d'un sel organique permet une action immédiate et prolongée. (Ait Belkacem. 2003).

### 1-2/ Les céphalosporines :

- Définition :

C'est une ensemble d'antibiotiques antibactériens du groupe de bêta lactamines élaborés par des micro-organismes de genre *Céphalosporium*.

Les céphalosporines sont habituellement classées en trois générations :

- première génération : Céfotoline – Céfaloridine – Céfadroxil.
- deuxième génération : Céfamondole – Céfoxitine – Cefuroxime.
- troisième génération : Céfotaxime – Céfoperazone – Céfalonium.

- Propriétés physiques et chimiques :

- Caractère notamment acide.
- Résistant à l'action de divers bêtas lactamases bactériennes. (Ait Belkacem. 2003).

- Etude pharmacocinétiques :

- **Résorption** : digestive de la plupart des céphalosporines est très faibles. cependant, la Céfalexine et les céphalosporines de troisième génération on une absorption digestive rapide et pratiquement complète.

Le taux de fixation aux protéines plasmatiques est variable 20% pour Céfalexine, 65% Céfotoline, 90% Céfoperazone. (Ait belkacem. 2003).

- **La distribution et le devenir dans l'organisme** : sont très proches de ceux des pénicillines en fonction de leur faible liposolubilité et de leur caractères acide (distribution extra cellulaire, passage dans les liquides biologiques ; faible passage dans le lait. (M. Fontaine. 1993).
- **Elimination** : essentiellement par les urines.

- Spectre d'activité :

Le mécanisme d'action des céphalosporines ressemble à celui qui a été décrit pour les pénicillines :

- a) Liaison au récepteur bactérien PBP.
- b) Blocage de la synthèse de la paroi bactérienne par l'arrêt de la transpeptidation du peptidoglycan.
- c) Activation des enzymes autolytiques de la paroi, entraînant la lyse bactérienne. (Helali. 2002).

- Spectre d'activité :

- Céphalosporines de première génération qui résistent à la pénicillinase du staphylocoque et sont actives sur les bacilles gram- non producteurs du bêta lactamase.
- Céphalosporines de deuxième et de troisième génération dont l'activité est plus grande et qui ont une résistance accrue aux bêta lactamases, en particulier aux céphalosporinases produites par les bacilles gram-, dans le cas surtout des produits de la troisième génération. (J.P.Larpen/ J.J. Sanglier. 1989).

- Indication : (générales et particulières).

- Staphylococcies sévères (notamment à staphylocoques pénicillinorésistants), pneumopathies, septicémies, endocardites.
- Infections à germes gram-, par exemple : infections urinaires à entérobactéries. (M. Fontaine. 1993).

- Association :

Comme les pénicillines, les céphalosporines peuvent être associées avec profit aux antibiotiques Aminosides ou Polypeptides.

Exemple : Céfalexine + Néomycine. (Rilexine intra mammaire).

Céfalexine + Colistine. (Colirex.ND). (M. Fontaine. 1993).

- Toxicité : Est faible comme pour les pénicillines.

Les réactions allergiques sont plus rares qu'avec les pénicillines ; les céphalosporines peuvent être employées chez les sujets allergiques aux pénicillines. (M. Fontaine. 1993).

### 1-3/ Les Monobactames :

AZTREONAME- chef de file de cette famille a été introduit en thérapeutique en 1988.

- Etude pharmacologique :
  - il n'est pas absorbé par voie orale.
  - Il diffuse dans les tissus et les liquides de l'organisme y compris le LCR ainsi que dans l'os, les organes génitaux et la prostate.
  - Il est éliminé par les urines sous forme inchangée.

- Spectre d'activité :

Est limité aux bacilles gram-, (entérobactéries, pseudomonas).

- Indication : il est utilisé surtout pour le traitement des infections sévères en milieu hospitalier. (Ait Belkacem. 2003).

## 2/ Les Aminosides :

- Définition

Les aminosides sont des antibiotiques antibactériens extraits aux milieux de culture de micro-organisme surtout de genre streptomycetes ou semi synthétique.

Les antibiotiques de ce groupe les plus largement utilisés en médecine vétérinaire sont : La Dihydrostreptomycine DHS, la Néomycine, Gentamycine, Apramycine et la Spectinomycine. (Ait Belkacem. 2003).

- Propriétés physiques et chimiques :

Les Aminosides se présentent sous forme de poudres cristallines blanches, inodores, de saveur légèrement amère. (M. Fontaine. 1993).

- Caractère hydrophile.
- Caractère basique.

### Etude pharmacocinétiques :

- **Résorption** : Elles sont utilisées principalement par voie orale du fait de leur hydrophile et la résorption est quasiment nulle (indication digestive et non générale).

La résorption parentérale des solutions aqueuse employées est en revanche assez rapide et complète. (Mezouar. A / Abdellah. Otsmane. 2003).

- **Distribution et devenir dans l'organisme** :

- Distribution extra cellulaire incapable de franchir les membranes biologiques.
- Très forte affinité pour le tissu rénal sur lequel ils se fixent durablement, ce tropisme rénal explique la néphrotoxicité marquée de ces antibiotiques mais aussi les délais d'attente prolongés. (Ait Belkacem. 2003).

- Le devenir dans l'organisme des aminosides est déterminé en grande partie par leur caractère base forte, ionisé, qui leur vaut un faible passage à travers les membranes biologiques. (M. Fontaine. 1993).

Et ils subissent très peu de biotransformation dans l'organisme, en raison de leur hydro solubilité.

- **Elimination :**

- Éliminés par la plus grande partie 90% rapidement de l'organisme sous forme inchangée par voie rénale.
- La fraction restante piégée dans les cellules épithéliales des tubes proximaux du néphron est lentement relégué —→ temps d'attente important. (Ait Belkacem. 2003).

- **Spectre d'activité :**

Ils sont étroits au gram-, et aux streptocoques. Ils sont inactifs sur les bactéries anaérobies et les mycoplasmes. La Gentamicine à un spectre d'activité très large. (Bryskier. 1999).

- **Indication :**

Les Aminosides sont indiqués pour : les septicémies, infections urinaires, infections pulmonaires, entérites (néomycine, Apramycine), mammites, infections auriculaires, oculaires (néomycine, gentamicine). (Ait Belkacem. 2003).

- **Association :**

- Avec les bêta lactamines surtout les pénicillines (Peni-strepto).
- Avec les antibiotiques bactériostatiques.
- Les Aminosides ne doivent pas être employés en association d'autres antibiotiques néphrotoxiques notamment les antibiotiques polypeptidiques.

- **Résistance :**

La résistance aux aminosides est due à divers mécanismes, dont le plus important est la production d'enzymes (d'origine plasmatique) qui inactivent l'antibiotique par acétylation, phosphorylation ou adénylation. D'autre mécanismes comme une altération de la membrane qui bloque l'accès de l'antibiotique et une altération de la sous unité 30S empêchant l'antibiotique de se fixer (uniquement valable pour le streptomycine). (Michel Neal. 2003).

- **Effets secondaires :**

Ils ont des propriétés curarisantes lors de surdosage. (Mezouar. A / Abdellah. Otsmane. 2003).

### 3/ Les Polypeptides :

- Définition :

Ensembles d'antibiotiques d'origine naturelle produits par des bactéries de genre bacillus ou semi synthétiques caractérisés par une structure polypeptidique cyclique. Une structure polypeptidique cyclique : Bacitracine tyrothricine.

Une structure polypeptidique cyclique associé à une courte chaîne peptidique et à une chaîne alkyle : Polymyxine B et polymyxine E (Colestine). (Ait Belkacem. 2003).

- Origine :

- Bacillus Polymyxa : Polymyxine E.
- Bacillus Substilis : Bacitracine.

- Propriétés physiques et chimiques :

- les antibiotiques polypeptidiques sont formés d'acide aminés particuliers reliés par des liaisons peptidiques (d'où leur nom), formant de grosses molécules (poids moléculaire de l'ordre de 1000).ils forment un groupe de constitution protéiques. (L. Perlmutter / Y. Touitou. 1976).

- Les antibiotiques polypeptidiques se présente sous forme de poudres blanches, plus ou moins grisâtres ou jaunâtres, inodores. (M. Fontaine. 1993).

- Ils sont :

- hydrosoluble.
- A caractère basique. (Bryskier. 1999).

- Etude pharmacocinétiques :

- **Résorption :**

- lors d'administration par voie orale, l'absorption digestive est quasi-nulle ; les antibiotiques polypeptidiques sont donc très utilisés pour le traitement local des infections digestives.

- Lors d'administration par voie parentérale (intramusculaire), la résorption est rapide. (M. Fontaine. 1993).

- **Distribution :**

Du fait de leur hydrophilie leur distribution est de type extra cellulaire. Ils sont incapables de franchir les membranes biologiques. Ils présentent des affinités pour le tissu musculaire et pour les phospholipides membranaires ainsi que pour les reins. (M. Fontaine. 1993).

- **Biotransformation :** Très peu de biotransformation.

- **Elimination :**

Eliminer rapidement sous forme inchangée par voie rénale à 95% mais certaine fraction malgré son hydrosolubilité et de fait de son affinité pour les phospholipides membranaires s'accumule dans l'organisme ce qui impose toujours des traitements de courte durée.

(Mezouare. A / Abdellah. Otsmane. 2003).

• **Mécanisme d'action :**

Les antibiotiques polypeptidiques sont doués d'une puissante activité bactéricide, dont le mécanisme diffère suivant les deux séries de composés :

- a) les polypeptides de la première série (bacitrecine, tyrothricine) perturbent la synthèse de la paroi bactérienne ; cette action proche de celles de pénicillines, leur vaut un spectre d'activité voisin.
- b) Les polypeptides de la deuxième série (Polymyxine B, Colistine) agissent sur les membranes cytoplasmiques en la désorganisant ; du fait de leurs propriétés tensioactives, « détergentes ». (M. Fontaine. 1993).

• **Spectre d'activité :**

Parmi les nouveaux antibiotiques polypeptidiques quelques uns seulement sont utilisables car la toxicité des produits est généralement élevée. Ils appartiennent à deux groupes :

- les polymyxines qui sont seulement actives sur les bacilles gram-.
- La bacitracine, la tyrocidine et la gramicidine A actives sur les bactéries gram+. (Larpen / Sanglier. 1989).

• **Indication :**

Par voie buccale les antibiotiques non résorbés sont utilisés dans les infections intestinales : Colibacilles, Shigelles, Salmonelles, Pyocyanique, amibes. (L. Perlmutter / Y. Touitou. 1976).

Les indications des antibiotiques polypeptidiques concernent en premier lieu les infections digestives ; ils ont également utilisés pour les infections externes ou générales (malgré une toxicité non négligeable). (M. Fontaine. 1993).

• **Effets secondaires :** Les polymyxines donnent lieu à de nombreux incidents dus à :

- La toxicité nerveuse : hypoesthésies, céphalées, vertiges, ataxie, trouble de la vue, polynévrite avec syndrome de curarisation aux fortes doses.
- La toxicité rénale : protéinurie, cylindrurie, hématurie.
- Des phénomènes allergiques : urticaire, fièvre, prurit éosinophilie sont plus rares.

- Les autres substances sont moins toxiques (synergistines) ou très toxique (cyclopeptides neutres) ; elles sont employées par voie locale. (L. Perlmutter / Y. Touitou. 1976).
- Contre indication générale :  
Les polymyxines sont contre indiquées dans l'insuffisance rénale (risque d'accumulation). (L. Perlmutter / Y. Touitou. 1976).

#### 4/ Les Tétracyclines :

- Définition :

C'est un ensemble d'antibiotiques antibactériens d'origine naturelle produit par des champignons inférieurs du genre streptomyces ou semi synthétiques. Caractères sur le plan chimique par la présence d'une structure tétra cyclique d'où leur nom. (Lagier.2000).

- *Tétracyclines classiques* : peu hydrosoluble.
  - Tétracycline. – chlortétracycline. – Oxytétracycline.
- *Tétracyclines hydrosolubles* : obtenues par substitution :
  - Rolitétracycline.
- *Tétracyclines liposolubles d'action prolongée* :
  - Doxycycline.
- *Sel à action anti-inflammatoire* :
  - Ampicidine. (DMV. 1992).

Tétracycline, Oxytétracycline, chlortétracycline = Composés naturels.

Doxycycline, Minocycline = Composés en semi synthèse.

- Propriétés physiques et chimiques :

- la tétracycline base est une poudre cristalline, jaune pale, inodore, presque sans saveur, peu soluble dans l'eau, soluble dans les alcools méthylique et éthylique.
  - La tétracycline base et son chlorhydrate sont stables à l'état sec, à la température ordinaire, mais brunissent à la lumière en atmosphère humide.
  - La stabilité maximale, en solution, est entre PH 3 et PH 5. (M. Fontaine. 1993).
- Leur caractère est :
- Lipophile. – Caractère amphotère à prédominance basique.
  - Propriété chélatrice.

- Etude pharmacocinétiques :

- **Résorption :**

La résorption orale est assez rapide (lipophilie). Elle peut être fortement diminuée par la présence de calcium d'origine alimentaire ou apportée par d'autres médicaments (Anti-acide à base de calcium ou de magnésium) qui forment avec les Tétracyclines des chélates insolubles non résorbables. (Ait Belkacem. 2003).

- **Distribution :**

Relativement homogène extra et intracellulaires. Elles diffusent en priorité dans les tissus et les organes richement vascularisés : poumon et foie.

La distribution des Tétracyclines s'opère dans tous les liquides corporels, sauf le liquide céphalorachidien où la concentration est basse. (Donc à ne pas utiliser en cas de méningite bactérienne). Les Tétracyclines traversent la barrière fœto-placentaire et arrivent dans le sang fœtal, elles sont aussi excrétées dans le lait maternel. (Helali. 2002).

- **Biotransformation :**

Les Tétracyclines sont métabolisées par le foie (conjugaison). (Ait Belkacem. 2003).

- **Élimination :**

L'élimination biliaire est très intense avec un cycle entérohépatique surtout pour la Doxycycline. L'élimination se fait ainsi en partie le tube digestif et en partie par l'urine. (Ait Belkacem. 2003).

- Mécanisme d'action :

Les Tétracyclines se fixent aux sous-unités 30S des ribosomes et bloquent la phase d'élongation en empêchant la fixation des aminoacyl-ARN, au site récepteur A. (J.L. Elghozi / D. Duval. 1992).

- Spectre d'activité :

Antibiotiques à spectre large, actif contre le majeur parti des bactéries gram+, et gram-, mais aussi contre les mycoplasmes, chlamydia, coxielles et certains protozoaires (Amibes). Bactériostatiques, ils peuvent également, à concentrations élevées, bloquer la synthèse protéique des cellules eucaryotes. (J.L. Elghozi / D. Duval. 1992).

- Indication :

Les antibiotiques Tétracyclines sont indiqués pour :

- Septicémie, infections pulmonaires, urinaires, leptospiroses, mycoplasmoses, mammites mérites.
- Dermatologie (Pommade à l'auréomycine). (Ait Belkacem. 2003).

- Infections à germes banals chez les sujets allergiques à d'autres antibiotiques. (J.L. Elghozi / D. Duval. 1992).
- Association :
  - Ne doivent pas être associés aux bêta-lactamines.
- Résistances bactériennes :
  - Résultent essentiellement de l'inhibition de la pénétration dans les bactéries.
  - La résistance aux Tétracyclines s'est progressivement étendue ces dernières années notamment chez les entérobactéries, les streptocoques et les pasteurelles. Il s'agit surtout de résistances plasmatiques. (Ait Belkacem. 2003).
- Effets secondaires et toxiques :
  - peuvent provoquées : rougeurs sur la peau, démangeaison, urticaire.
  - Nausées, vomissement, diarrhées, coloration noir de long, modification de coloration des dents chez les petits sujets (J.M. Descoutures. 1988).
  - Des réactions d'intolérances locales.
  - Troubles digestifs principalement chez les chevaux (entéocolites contre indiquent).
  - Accident de néphrotoxicité (produits périmés).
  - Des mal formations dentaires et osseuses (contre indiqués chez la chienne gestante et jeun chiots moins de cinq mois). (Ait Belkacem. 2003).

#### 5-1/ Les Macrolides :

- Définition :

C'est un ensemble d'antibiotiques antibactériens d'origine naturelle produits par des micro-organismes du genre *Streptomyces*, de structure hétérosidique libérant à l'hydrolyse une lactone, macrocyclique.

Les plus utilisées en médecine vétérinaire sont :

Erythromycine, Tylosine, Spiramycine, Josamycine, Tilmicosine.

- Propriétés physiques et chimiques :

Structure complexe, Hétérosides à grandes molécules (PM 700 à 1000), à partie osidique comptant des oses aminés ou non, la partie non osidique est formé d'une l'actome (ester cyclique) à grand cycle.

- Peu solubles, solubles dans les alcools ou le propylène glycol.
- faible avec les acides, ils forment des sels plus hydrosolubles (Phosphate, tartrate, adipate). (M. Fontaine. 1993).

- Caractère lipophile.

- Caractère basique.

• Etude pharmacocinétiques :

- **Résorption :**

- résorption orale des macrolides est satisfaisante sauf celle de l'Erythromycine à cause de son instabilité à PH acide.

- Ester insoluble ou des revêtements gastro-résistants.

- La résorption parentérale est rapide et complète.

- **Distribution :**

- De type intracellulaires (concentration intracellulaire 5 à 10 fois supérieures aux concentrations plasmatiques).

- Ils se concentrent dans les liquides acides notamment le lait, la salive de l'homme et des carnivores, la prostate. (Ait Belkacem. 2003).

- **La fixation :**

La fixation sur les protéines plasmatiques de la Spiramycine est faible, très inférieur à celle de l'érythromycine, ce qui favorise la pénétration tissulaire de la Spiramycine. La fixation tissulaire de la Spiramycine particulièrement importante. La Spiramycine est un des antibiotiques dont les rapports concentrations tissulaires sur concentrations sanguines sont les plus élevés. (M. Fontaine. 1993).

- **Biotransformation :**

Surtout des glucoronoconjugaison hépatique plus un cycle entérohépatique.

- **Elimination :**

Principalement par voie biliaire 80%, les 20% restants par l'urine, le lait et la salive.

• Mécanisme d'action :

Les macrolides sont des antibiotiques bactériostatiques qui bloquent la biosynthèse des protéines bactériennes par fixation sur la sous unité 50S des ribosomes en empêchant la translocation de l'ARNm, et ainsi l'allongement de la chaîne peptidique en formation. (Ait Belkacem. 2003).

• Spectre d'activité :

Activité bactériostatique et bactéricide principalement contre bactéries gram+, et en particulier :

- *Mycoplasma pneumoniae*.
- *Legionella pneumophila*.

- Infections à streptocoques ou à staphylocoques. (J.L. Elghozi / D. Duval. 1992).

- Indication :

- infections pulmonaires à bactéries gram+, et à mycoplasmes.
- Mammites, infections bucco-dentaires, infections de la prostate chez les carnivores.
- Infections avec abcès ou suppuration (ils se concentrent dans les macrophages en stimulant la phagocytose). (Ait Belkacem. 2003).
- Infections à streptocoques et pneumocoques chez les malades allergiques à la pénicilline, infections à mycoplasmes, chlamydia, Legionella. (Helali. 2002).

- Association :

- Additives avec aminosides, polypeptides, sulfamides.
- Synergiques avec Tétracyclines, Rifampicine.

- Résistances bactériennes :

De nature chromosomique qui consiste dans une modification des sites de fixation des macrolides sur ARN ribosomal. (Ait Belkacem. 2003).

- Effets secondaires et toxiques :

- nausées, vomissements, diarrhées.
- Allergies cutanées, hépatite. (J.L. Elghozi / D. Duval. 1992).
- Chez les volailles, après administration par voie parentérale, abattement et photosensibilisation. (M. Fontaine. 1993).
- Intolérance digestive voir mortelles pouvant survenir chez le cheval avec l'Erythromycine et la Tylosine, chez le lapin avec la Tylosine.

Ces antibiotiques sont donc à proscrire dans ces espèces. (Ait Belkacem. 2003).

## 5-2/ Les apparentés aux Macrolides :

Ils se caractérisent par un spectre antibactérien et un mécanisme d'action voisins de ceux de macrolides, ils sont constitués essentiellement par :

- Synergistines.
- Lincosamides (peu utilisé).
- L'acide Fusidurique (peu utilisé).

### 5-2-1/ Les Synergistines :

Les Synergistines ou stretgramines sont des mélanges d'antibiotiques qui prés séparément n'exercent qu'un faible activité antibactériennes, mais qui associés ont une forte activité par synergie d'où leur nom.

Les deux principaux représentent sont : Virginiamycine et Pristinamycine. (Mezouare. A / Abdellah. Otsmane. 2003).

- Etude pharmacocinétiques :

- **Résorption :**

Gastro-intestinale rapide (administration essentiellement par voie orale), sauf chez certaines espèces (voir Virginiamycine).

Diffusion tissulaire essentiellement cutanée, osseuse et pulmonaire.

- **Elimination :**

Principalement biliaire, faiblement rénale. (M. Fontaine. 1993).

- Spectre d'activité : actif sur :

- les cocci à gram+, (staphylocoques, streptocoques, pneumocoques) et gram- (gonocoques).

- Les bacilles à gram+, les Haemophilus.

Inactif sur : les entérobactéries. (M. Fontaines. 1993).

- Indication :

Ils sont indiqués pour le traitement et la prévention des infections bactériennes à germes gram+, surtout staphylococciques à localisations digestives, cutanées. (Mezouare. A / Abdellah. Otsmane. 2004).

### 6/ Les quinolones :

- Définition :

Les quinolones sont des composés organiques et de synthèse dérivés de la quinolone, présentent une activité bactéricide à spectre initialement étroit dirigé contre les gram-, et qui connaissent un développement important depuis une dizaine d'années avec des dérivés de 3<sup>eme</sup> génération à spectre large :

- 1- Quinolones de 1<sup>iere</sup> génération : Acide Nalidixique - Acide Oxalinique.

- 2- Quinolones de 2<sup>eme</sup> génération : Acide Pipémidique – Acide Flumiquine.

- 3- Quinolones de 3<sup>eme</sup> génération : Enrofloxacin – Danofloxacin – Marbofloxacin. (Ait Belkacem. 2003).

- Propriétés physiques et chimiques :
  - poudre cristalline, de couleur blanche à jaune, peu solubles dans l'eau, soluble au PH alcalin. Les quinolones sont des acides faibles ( $PK_a = 5$ ) :
    - Par leur fonction acide carboxylique – COOH.
    - Par l'énolisation de la fonction cétone.
  - Caractère lipophile. (M Fontaine. 1993).
- Etude pharmacocinétiques :
  - **Résorption :**

Digestif rapide (DMV. 1992).

Leur résorption parentérale est satisfaisante.
  - **Distribution :**
    - De type extracellulaire pour les quinolones du 1<sup>ière</sup> génération.
    - Des quinolones du 2<sup>ème</sup> génération et surtout celle de 3<sup>ème</sup> génération du fait de leur caractère amphotère présente une diffusion plus homogène et plus complète dans l'organisme. Ces composés se distribuent également dans la peau, les os, la prostate, le liquide céphalospinal. (Ait Belkacem. 2003).
  - **Elimination :**

Elles sont généralement éliminées par les reins, essentiellement sous forme inchangée. (Michel Neal. 2003).
- Mécanisme d'action :

Les quinolones exercent une activité bactéricide par inhibition de la synthèse de l'ADN bactérien en bloquant sa répllication. (Ait Belkacem. 2003).
- Spectre d'activité :

Spectre d'activité relativement étroit, limité aux bactéries gram-, (notamment aux entérobactéries) et quelques germes gram+ (Staphylocoques). (DMV. 19992).

  - les quinolones de 1<sup>ière</sup> génération sur des bactéries à gram-.
  - Les quinolones de 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> génération sur des bactéries à gram+, gram-, Mycoplasme, Chlamydia, Brucelles. (Ait Belkacem. 2003).

- Indication :

- L'acide nalidixique était exclusivement utilisé dans le traitement des infections urinaires.

Les fluoroquinolones ont un spectre élargi :

- Gonorrhées, infection à chlamydia, entérite bactériennes, pneumonies, surinfections bronchiques. (J.L. Elghozi / D. Duval. 1992).

- Résistances :

Aucun facteur de résistance plasmatique n'a été mis en évidence jusqu'à présent avec les quinolones. (Ait Belkacem. 2003).

- Association :

Des quinolones peuvent être associées à une grande diversité d'antibiotiques, le particulier bactéricide tel que les bêta-actamines, les aminosides ou les polypeptides.

- L'association avec colestine et la gentamycine est synergique.
- Il y a un antagonisme avec : les Tétracyclines, Chloramphénicol.

## 7/ Les sulfamides :

- Définition :

Les sulfamides antibactériens (ou sulfamides antibactériennes) sont des composés organiques de synthèse caractérisés par la fonction sulfamide  $\text{SO}_2\text{NH}_2$  doués de propriétés bactériostatiques à spectre relativement large. (M. Fontaine. 1993).

Les sulfamides constituent le groupe antibactérien de synthèse le plus ancien et le plus important par le nombre de ces représentants. (Ait Belkacem. 2003).

- Propriétés physiques et chimiques :

- les sulfamides sont généralement très peu solubles dans l'eau.
- Composés amphotères, ils présentent des propriétés de base très faible par leur fonction amine, et surtout des propriétés acides faibles, par leur fonction sulfamide.
- Lipophile.

- Etude pharmacocinétiques :

- **Résorption :**

- Orale est rapide et complète en revanche celle de la sulfamide et les dérivés mixtes est pratiquement nulle. Leur résorption parentérale est satisfaisante. (Ait Belkacem 2003).

- La plupart des sulfamides sont absorbés rapidement et de façon relativement complète ; l'administration orale permet ainsi d'obtenir une action anti-infectieuse générale. (M. Fontaine. 1993).
- **Distribution :**  
De type extra cellulaire, dans les tissus et organes richement vascularisés.
- **Biotransformation :**  
Subissent un nombre réduit de biotransformation.
- **Elimination :**
  - Principalement éliminés par voie rénale « intérêt thérapeutique ».
  - Plus rapidement éliminés chez les herbivores que les carnivores.
- **Mécanisme d'action :**  
Les sulfamides présentent une action bactériostatique due à l'inhibition des germes par blocage de la synthèse d'acide folique. (M. Fontaine. 1993).

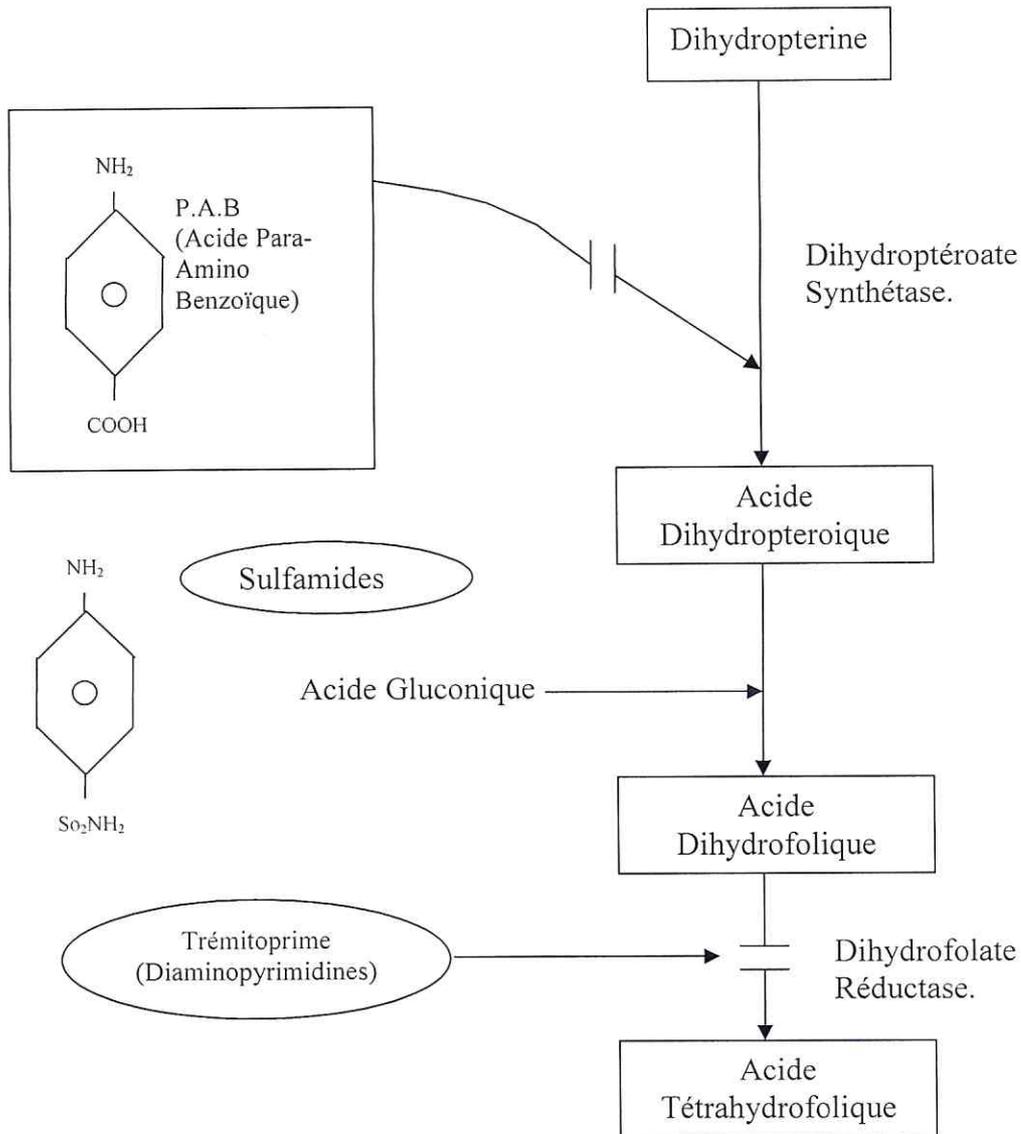


Figure 09 : Mécanisme d'action antibactérienne des sulfamides.

(Ait Belkacem. 2003).

- **Spectre d'activité :**

Ils présentent un spectre d'activité large :

- Les bactéries à Gram+ et Gram-.
- Protozoaires tel les coccidies (Sulfaquinixaline, Sulfadimidine, Sulfaméthopyridazine).
- Mycose. (Mezouar A. 2003).

- Indication :

1/ *Sulfamides à action digestive* : Faiblement absorbés par voie digestive, action antibactérienne uniquement au niveau intestinal.

- Sulfauanidine. – Phtalylsulphaguanidine. – Phtalylsulfathiazol. – Succinylsulfathiazol.

2/ *Sulfamides à action générale* : Absorbés par voie digestive, élimination rapide ou lente selon leur structure chimique et leur fixation sur les protéines plasmatiques.

- *Sulfamides à action de durée courte ou moyenne* : (sulfamides classiques) :

Élimination rapide, demie vie de moins de 7 heures.

- Sulfaméthizol. – Sulfathiazol. - Sulfadimidine (Sulfadimérazine). – Sulfachlorpyridaryne.

- *Sulfamides semi retard* : Élimination lente, demi vie de 12 – 18 Heures.

- Sulfaphénazole. – Sulfapyridine. – Sulfaméthoxazole. – Sulfanilamide. – Sulfadiazine.

- *Sulfamides retard* : Élimination très lent, demi vie de plus de 24 heures.

- Sulfaméthoxyridazine. – Sulfamonométhoxine. – Sulfadiméthoxine.

3/ *Sulfamides coccidiostatiques* : sulfaguanidine (non absorbé par voie digestive).

- Sulfadimidine. – Sulfadiméthoxine. (DMV. 1992).

- Association :

Ils peuvent être associés à une grande diversité d'antibiotiques, ils présentent un effet synergique avec la Triméthoprimine. (Ait Belkacem. 2003).

- Résistances :

Elles résultent soit d'une modification de la dihydro-synthèse, soit d'une production accrue de l'acide para-amino-benzoïque (PAB) par la bactérie. (Mezouar A. 2003).

Toxicité :

Néphrotoxicité, trouble nerveux (névrites), troubles sanguins (anémie aplasique), réaction d'hypersensibilité. (Ait Belkacem. 2003).

## 8/ Les Chloramphénicol :

- Définition :

Antibiotiques élaborés par streptomyces VENEZAELAE.

Le chloramphénicol est probablement l'antibiotique le plus utilisé en médecine vétérinaire, du fait de son large spectre d'activité (notamment sur des germes gram-), et de son prix de revient intéressant. (M Fontaine. 1993).

- Propriétés physiques et chimiques :

Antibiotique obtenu initialement à partir des moisissures du genre streptomyces, préparé actuellement par synthèse chimique. Le chloramphénicol se présente sous la forme d'une poudre blanc-jaunâtre, de saveur très amère. La solubilité dans l'eau est faible, celle dans les alcools et les lipides, très grande. (M Fontaine. 1993).

- Etude pharmacocinétiques :

- **Résorption** : Orale et parentérale excellente (neutre et liposoluble).

- **Distribution** : Homogène intra et extra cellulaires.

- **Biotransformation** : S'effectue de manière assez rapide, surtout par glucoronoconjugaison, particulièrement chez le cheval (demi vie 1 heure environ) et aboutit à l'inactivation du chloramphénicol. (M Fontaine. 1993).

- **Elimination** : biliaire et rénale. (Ait Belkacem. 2003).

- Spectre d'activité et indication :

Malgré son activité bactériostatique contre de nombreuses bactéries (gram+ et gram-) et d'autre micro-organismes, l'usage du chloramphénicol doit être limité en raison de son toxicité, à des infections qui ne peuvent pas être traités par d'autre antibiotiques :

- Fièvre typhoïde, méningites bactériennes (bonne diffusion à travers la barrière hémato-encéphalique). Infections provoquées par des bactéries anaérobies (B.Subtilis). (Elghozi. 1992).

- Résistances :

Liée à l'induction d'enzymes de dégradation (acétylation), transmissible par plasmide. (Elghozi. 1992).

- Toxicité :

Le chloramphénicol est dominé par l'aplasie médullaire avec des troubles hématologiques ainsi par son pouvoir mutagène. (Ait Belkacem. 2003).

- Association :

Le chloramphénicol se trouve dans de très nombreuses spécialités vétérinaires, associé à d'autre antibiotiques ou anti-infectieux (nitrofuranes) ou à des corticoïdes anti-inflammatoires très difficiles à utiliser rationnellement. (M Fontaine. 1993).

Tableau (03) : Exemple d'antibiotiques à activités multiples. (Larpen / Sanglier. 1989).

Antibiotiques	Type d'activité
Adriamycine.	Anticancéreux, antibactérien (gram+, et gram-)
Chloramphénicol	Antibactérien (gram+, gram-, tickettsises.
Erythromycine	Antibactérien (gram+, gram-), antiviral
Métromidazole	Antibactérien (bactéries anaérobies strictes), antiparasitaire (trichomonas, amibiase).
Mitomycine C	Antibactérien (gram+, gram-, mycobactéries), antitumoral, antiviral.
Tétracyclines	Antibactérien (gram+, gram-, bactéries intra cellulaires), antitumoral.
Rifamycines	Antibactérien (gram+, mycobactéries), antiviral.

Tableau (04) : Classification générale, propriétés et origine des antibiotiques à usage thérapeutique. (Larpen / Sanglier. 1989).

Familles	- Site d'action - Mode d'action	Origine
Pénicillines :	- Paroi. - Bactéricide.	Pénicillium Semi synthèse.
Céphalosporines :	- Paroi. - Bactéricide.	Céphalosporium. Semi synthèse.
Céphamycines :	- Paroi. - Bactéricide.	Streptomyces. Semi synthèse.

Aminosides :	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ribosome (30s).</li> <li>- Bactéricide.</li> </ul>	Streptomyces. Micromonospora. (bacillus). Semi synthèse.
Chloramphénicol :	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ribosome (50s).</li> <li>- Bactériostatique.</li> </ul>	Streptomyces. Synthèse.
Tétracyclines :	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ribosome (50s).</li> <li>- Bactériostatique.</li> </ul>	Streptomyces. Semi synthèse.
Macrolides, Lincosamide, streptogramines :	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ribosome (50s).</li> <li>- Bactériostatique ou bactéricide.</li> </ul>	Streptomyces.
Polypeptides :	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Membrane cytoplasmique.</li> <li>- Bactéricide.</li> </ul>	Bacillus.
Rifamycines :	<ul style="list-style-type: none"> <li>- RNA polymérase.</li> <li>- Bactéricide.</li> </ul>	Streptomyces. Nocarida.
Quinolones :	<ul style="list-style-type: none"> <li>- DNA Gyrase.</li> <li>- Bactéricide.</li> </ul>	Synthèse.
Sulfamides, Triméthoprimé :	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Métabolisme des folates.</li> <li>- Bactériostatique.</li> </ul>	Synthèse.
Vancomycine, Novobiocine, Fosfomycine, Acide Fusidique :	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Paroi.</li> <li>- Bactéricide.</li> </ul>	Streptomyces.  Fusidium.
Nitrofuranes :	<ul style="list-style-type: none"> <li>- DNA.</li> <li>- Bactéricide.</li> </ul>	Synthèse.

## VI/ Mécanisme d'action des antibiotiques :

Les antibiotiques agissent essentiellement par inhibition de réaction de synthèse variée. Ils se fixent sur des sites précis ou cibles moléculaires de la cellule bactérienne ce qui entraîne la perturbation de diverses réactions métaboliques (Tableau 05). Les cibles sont caractéristiques de chaque famille d'antibiotique. Elles ne sont pas toujours connues avec précision et correspondent à 6 niveaux différents de la cellule bactérienne ou fongique : La paroi, la membrane cytoplasmique, le génome (réplication et transcription du DNA).

La traduction du RNA messager, (synthèse des protéines), le métabolisme respiratoire et le métabolisme intermédiaire. (Larpen / Sanglier. 1989).

Tableau (05) : Mécanisme d'action des antibiotiques : quelques exemples.  
(Larpen / Sanglier. 1989).

Synthèse de la paroi	Exemples d'antibiotiques.
Transpeptidation Synthèse de la muréine.	Bêta lactamines (pénicillines), Vancomycine, Fosfomycine, cyclosérine.
Membranes cytoplasmiques	
Altération de structure Altération de fonctions	Polymixines, Amphotéricine, Polyènes, gramacidine, Sideromycine, Ionophores.
DNA	
Réplication Transcription	Actinomycines, anthracycline, quinolones. Ansamycine (rifamycine).
Synthèse des protéines	
Ribosome Fixation t-RNA Elongation	Aminoglycosides (streptomycine), Macrolides (érythromycine), Chloramphénicol, Tétracyclines, Acide fusidique.

	Antimycine, Oligomycine.
Métabolisme respiratoire	
	Sulfamides, Triméthoprime, Cotrimaxazol.
Métabolisme des folates	

VII/ Efficacité d'un antibiotique : l'efficacité d'un antibiotique varie selon plusieurs facteurs :

- L'efficacité des antibiotiques est également fonction du site où ils sont sensés agir et l'os est un milieu particulier. Il convient donc de bien choisir l'antibiotique qui sera utilisé.
  - La quantité d'antibiotique injectée : plus elle est élevée et plus la vitesse de pénétration augmente.
  - La liposolubilité : elle augmente la vitesse de pénétration de l'antibiotique à travers les barrières biologiques cellulaires, phospholipidiques et dans les dépôts adipeux de l'organisme. La diffusion des antibiotiques dans le compartiment tissulaire dépend de coefficient de liposolubilité et de concentration sérique en antibiotique libre.
  - Les antibiotiques délivrés par voie intraveineuse constitue donc un bon moyen pour prévenir l'apparition d'infections osseuses chez l'homme, cependant, une étude réalisée sur des carnivores domestiques suggère que l'emploi d'une antibioprofylaxie intraveineuse n'a aucun effet significatif sur l'incidence des infections post opératoire, pour des chirurgies propres et propre-contaminées chez le chat et le chien. Des différences quand à l'intérêt d'une antibioprofylaxie IV existe donc en fonction des espèces. (Daris. Jérémie. 2005).
- Condition d'une efficacité : pour que l'antibiotique choisi puisse être actif sur le / les germe(s) à l'origine de l'infection, il faut :
    - qu'il possède un mode d'action qui lui permette d'agir sur ce germe.
    - Qu'il parvienne là où est ce germe, à des concentrations suffisamment élevées de sa forme active.
    - Jusqu'au site intime d'action au niveau du germe.

- Et qu'il y reste le temps suffisant pour lui permettre soit de le détruire (bactéricide) soit d'en arrêter la multiplication (bactériostatique).
- Il faut aussi, bien entendu, que dans les conditions d'administration qui permettent d'obtenir l'effet antibactérien. L'antibiotique n'induit pas des effets indésirables inacceptables (toxiques) à d'autres niveaux. (Pr. PHilippe. Lechat. 2006).

## VIII/ INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES AU COURS DES TRAITEMENTS ANTI BIOTIQUES :

Chacun est aujourd'hui convaincu de l'intérêt que revêt en thérapeutique l'étude des interactions médicamenteuses. Toutefois, certaines restent anecdotiques pour leur extrême rareté ou leur peu de conséquence clinique; aussi nous attacherons-nous ici à indiquer chaque fois que cela sera possible, le poids de chaque interaction, en terme de fréquence, comme d'importance.

Les interactions médicamenteuses peuvent être de nature soit pharmacocinétique, Soit pharmacodynamique. Nous n'évoquerons que les premières ; les interactions pharmacodynamiques dans le domaine particulier de l'antibiothérapie relèvent en effet pour l'essentiel d'un tout autre sujet qui est celui des associations d'antibiotiques.

Les interactions pharmacocinétiques vont pouvoir concerner en théorie chacune des différentes étapes qui gouvernent le devenir du médicament dans l'organisme, à savoir:

- l'absorption orale;
- la distribution tissulaire;
- l'excrétion qu'elle soit rénale, biliaire ou métabolique pour ne citer que les principaux processus d'élimination.

Nous suivrons, étape par étape, cette chronologie en notant d'emblée que si les antibiotiques sont en effet impliqués dans des processus d'interaction touchant les différents temps pharmacocinétiques, l'interaction peut être à double sens:

modification de la cinétique de l'antibiotique par les médications associées et inversement.

(O. Petitjean, -M. Prévot, M. Tod, P. Nicolas.1989)

## IX/ cause d'échec des antibiotiques :

- Une inactivation reste possible :
  - avant administration, par un solvant inadapté, ou du fait d'une incompatibilité physico-chimique de deux médicaments dans une perfusion ou un cathéter.
  - Par interaction pharmacocinétique ou par antagonisme d'effet.
  - Localement par les germes visés, qui font sortir ou inactivent le médicament présent, ou en deviennent capable (= résistance). (Pr. Philippe Lechat.2006).
  
- Ce qui peut empêcher l'antibiotique de parvenir à son site d'action :
  - l'administration inadéquate ou le traitement mal suivi.
  - Des vomissements ou des diarrhées.
  - La présence de structure qui gêne la pénétration jusqu'aux bactéries.
  - Une chute tensionnelle, qui diminue les débits sanguins tissulaires et donc la distribution aux tissus. (Pr. Philippe Lechat.2006).

# CHAPITRE :III

Utilisation et conséquence  
d'utilisation des antibiotiques.

## Utilisation et conséquences d'utilisation des antibiotiques

### I/ Utilisation des antibiotiques :

Les antimicrobiens sont des agents naturels ou de synthèse qui inhibent ou tuent les bactéries. Cette propriété leur confère un rôle unique dans la lutte contre les maladies infectieuses mortelles dues à des bactéries pathogènes très diverses.

On connaît aujourd'hui plus de 15 classes d'antimicrobiens qui diffèrent par leur structure chimique et leur mécanisme d'action. Il existe une grande spécificité entre les antimicrobiens et les agents pathogènes à traiter.

Après leur triomphe en médecine humaine au 20<sup>e</sup> siècle, on a utilisé de plus en plus les antimicrobiens pour traiter les affections bactériennes des animaux, des poissons et des plantes. Ils sont devenus en outre un élément important de l'élevage intensif à cause de leur effet stimulateur sur la croissance lorsqu'on les ajoute à des doses infra thérapeutiques dans la nourriture de l'animal. Une autre application industrielle consiste à les utiliser, par exemple pour empêcher la croissance des bactéries à l'intérieur des pipelines. (GSS. 2006).

#### I-1/ Utilisation des antibiotiques dans l'agriculture :

La résistance des bactéries aux antibiotiques progresse dans l'agriculture, selon une étude menée par la Société phytopathologique américaine. Ce phénomène inquiète les industriels.

Les antibiotiques sont utilisés contre les bactéries qui détruisent les récoltes, ils se sont avérés efficaces dans la lutte contre le mildiou et la rouille, maladies qui détruisent parfois en 24 heures les cultures. Aux États-Unis, deux antibiotiques sont utilisés pour protéger les plantes : l'oxytétracycline et la streptomycine. Pour l'instant, aucune résistance à l'oxytétracycline n'a été repérée. Par contre des souches de bactéries font échec à la streptomycine. Or il est le plus efficace des deux antibiotiques.

La question est dès lors posée de savoir comment lutter contre les maladies des plantes, étant donné que l'agriculture ne bénéficiera pas dans l'immédiat de nouveaux produits. Les agriculteurs ne sont pas restés inactifs face aux résistances opposées par les bactéries. Ils diffusent d'autres bactéries, inoffensives celles-là, dans les cultures. Ces bactéries entrent en concurrence avec les bactéries nuisibles. Le nombre de maladies se trouve divisé par deux. Le problème n'est par conséquent pas complètement réglé. (CIRS. 2006).

## I-2/ Utilisation des antibiotiques en association ou monothérapie en réanimation chirurgicale et en chirurgie :

L'optimisation de l'utilisation des antibiotiques impose la recherche d'une efficacité maximale, de conséquences écologiques minimales sur l'évolution des flores bactériennes, d'une moindre toxicité, et du meilleur rapport coût/bénéfice. Dans le but d'augmenter la bactéricidie, d'élargir le spectre antibactérien, voire de prévenir l'émergence de mutants résistants, les antibiotiques sont souvent utilisés en association. L'apparition de molécules dotées de CMI plus basses ou d'un spectre plus étendu n'a cependant pas conduit les cliniciens à remettre en cause l'intérêt des associations. Les recommandations établies par le groupe d'experts ont exclu :

les pneumopathies communautaires; les méningites communautaires; la maladie tuberculeuse ; les endocardites primitives ; les infections primitives du tractus digestif (typhoïde...); les infections fongiques isolées ou associées ; la pathologie infectieuse néonatale. Les B-lactamines prescrites avec un inhibiteur des 13- lactamases ne sont pas considérées comme une association. Dans l'expression des recommandations, la nécessité d'un traitement chirurgical associé, parfois élément essentiel de la guérison, n'est pas abordée dans un souci de concision. Peu de recommandations exprimées dans ce texte reposent sur des essais de niveau I. (Texte court. 1999).

## I-3/ Utilisation des antibiotiques dans l'élevage et la production alimentaire :

Voici plus de 50 ans que les agriculteurs ont recours aux antibiotiques comme promoteurs de croissance dans l'élevage. Ils les rajoutent aux aliments pour animaux pour contrebalancer des conditions de vie insalubres où les animaux sont entassés les uns sur les autres, et pour accroître le poids en viande des animaux. Cette pratique provoque une résistance croissante aux antibiotiques dans des pathogènes véhiculés par l'alimentation qui peuvent infecter les consommateurs de viande avariée "ou les personnes en contact avec les bêtes infectées. Elle peut également aboutir au développement de bactéries non pathogènes résistantes, qui peuvent transférer leurs gènes résistants à des bactéries pathogènes, causant des infections humaines résistantes aux antibiotiques.

De nos jours, les antibiotiques sont utilisés dans l'élevage de trois façons: dans un but thérapeutique (pour traiter une infection animale bactérienne), prophylactique (pour empêcher les infections et les maladies bactériennes) et comme promoteurs de croissance (pour améliorer la digestibilité ou faciliter l'absorption de l'alimentation animale). (TACD. 2006).

Outre l'administration individuelle aux animaux malades, les antimicrobiens sont employés dans les traitements de masse contre les maladies infectieuses ou ajoutés à très faibles doses dans les aliments (en parties pour million) pour activer la croissance, notamment pour les porcs et la volaille. Cette pratique est devenue importante en élevage intensif.

Certains activateurs de croissance appartiennent au groupe des antimicrobiens (par exemple les glycopeptides et les streptogramines), médicaments essentiels en médecine pour traiter des infections bactériennes graves, voire potentiellement mortelles, que sont les infections à staphylocoques ou à entérocoques. (GSS 2006).

#### I-4/ Ampleur de l'utilisation des antimicrobiens :

On ne connaît pas précisément les quantités d'antimicrobiens utilisées chez les animaux destinés à l'alimentation. Seuls quelques pays disposent de statistiques nationales sur les quantités et les modalités d'utilisation des antimicrobiens en médecine humaine et ailleurs.

On estime qu'environ la moitié des quantités produites d'antimicrobiens est utilisée chez l'animal destiné à l'alimentation.

En Europe, toutes les classes d'antimicrobiens homologués en thérapeutique humaine ont été également enregistrés pour les animaux. La même situation devrait prévaloir dans les autres régions du monde où cependant la collecte de données complètes sur l'homologation des produits est bien plus difficile qu'en Europe.

Un examen récent en Europe a révélé qu'on utilisait en moyenne 100 mg d'antimicrobiens pour produire 1 kg de viande destinée à la consommation humaine.

L'accroissement de la production de viande dans de nombreux pays en développement est principalement dû à l'élevage intensif, souvent associé à une augmentation de l'utilisation des antimicrobiens, à la fois pour traiter les animaux et pour activer leur croissance.

#### I-5/ Facteur contribuant à une utilisation abusive des antimicrobiens dans l'alimentation animale :

Les dispensateurs comme les prescripteurs d'antimicrobiens n'ont pas toujours une formation suffisante sur leur utilisation prudente ni sur les résistances. Dans de nombreux pays, ils sont dispensés par des personnes dont la formation est insuffisante. Une étude a signalé que plus de 90 % des médicaments vétérinaires utilisés aux Etats-Unis d'Amérique en 1987 étaient administrés sans qu'un vétérinaire ait été consulté. De plus, il arrive souvent que les posologies comme les associations de médicaments ne conviennent pas. En outre, l'administration d'antimicrobiens dans l'alimentation d'un troupeau d'animaux pose le

problème de l'inexactitude des posologies individuelles et du traitement inévitable de tous les animaux quel que soit leur état de santé.

Le traitement empirique (reposant sur l'examen clinique et pas sur l'isolement puis le typage de l'agent pathogène) prédomine du fait du manque généralisé de services de diagnostic (notamment dans les pays en développement). Dans de nombreux pays, l'envoi d'échantillons cliniques prélevés sur des animaux est rare à cause des coûts, des contraintes de temps et du nombre limité de laboratoires.

Dans de nombreux pays, dont plusieurs pays développés, les antimicrobiens sont en vente libre et peuvent donc être achetés sans ordonnance.

L'inefficacité des dispositions réglementaires et leur application insuffisante, s'associant au manque d'assurance de la qualité et à la commercialisation de médicaments ne répondant pas aux normes, sont des facteurs importants. Les disparités entre les exigences réglementaires et la réalité au niveau de la prescription et de la dispensation sont souvent plus grandes en médecine vétérinaire qu'en médecine humaine.

Les activateurs de croissance antimicrobiens ne sont pas considérés comme des médicaments et, lorsque homologués, ils tombent dans la catégorie des additifs alimentaires.

Comme en médecine humaine, le 'marketing' des antimicrobiens par l'industrie pharmaceutique influence le comportement des prescripteurs, des vétérinaires et les modes d'utilisation par les éleveurs. En revanche, il y a actuellement peu de pays dans lesquels les codes de l'industrie ou des réglementations gouvernementales encadrent les pratiques publicitaires pour l'utilisation des antimicrobiens en dehors de la médecine humaine.

On observe un développement important de l'élevage intensif, notamment dans les pays à économie en transition, où l'on trouve les facteurs généraux décrits ci-dessus : prescription et dispensation inadéquates, absence de mécanismes d'homologation et d'application, mauvaise qualité des médicaments, de l'enseignement vétérinaire et des actions visant à la salubrité alimentaire, etc. (GSS, 2006).

## II/ effet indésirables et conséquences d'utilisations des antibiotiques :

### II-1/TOXICITE:

#### 1-1- Définition:

On dit qu'une substance est un toxique lorsque après pénétration dans l'organisme, par quelle voie que ce soit, à une dose relativement élevée en une ou plusieurs fois très rapprochées ou par petite dose longtemps répétée, elle provoque immédiatement ou a terme

de façon passagère ou durable, des troubles d'une ou plusieurs fonctions de l'organisme pouvant aller jusqu'à leurs suppressions complètes et amener la mort, (Mezouar A. 2003)

### 1-2- Signification toxicologique:

Des études variées de toxicité ont été menées sur les espèces animales de laboratoire (rat, souris, chien, hamsters..., etc.). Ces études consistent à effectuer une ingestion régulière du produit en cause.

Il est possible de définir pour l'homme une dose journalière acceptable ou DJA (Mezouar A 2003).

#### ➤ 1- Tolérance toxicologique:

On multiplie la DJA par le poids corporel d'un individu moyen (70kg). On obtient la quantité que cet individu peut ingérer journalièrement sans risque. Si on divise cette valeur par la quantité d'aliment consommé quotidiennement, on obtient la concentration maximale que l'on peut tolérer dans ces denrées (DERACHE, 1991)

#### 2- Tolérance pratique:

Quand les médicaments vétérinaires sont utilisés dans des conditions correctes (dosage, voie d'administration, période d'attente) les niveaux résiduels sont inférieurs aux niveaux des tolérances toxicologiques calculées. Donc la tolérance pratique traduit l'utilisation correcte du produit (DERACHE, 1991).

#### ➤ 3- Tolérance analytique:

La tolérance pratique doit être contrôlée par des méthodes analytiques dont la limite de sensibilité soit inférieure à la tolérance pratique que l'on veut mesurer cette limite de sensibilité représente la tolérance analytique. (DERACHE, 1991)

### II-2/ effet des antibiotiques sur la flore résidente et la décontamination :

Il est clairement démontré à l'heure actuelle que les antibiotiques qui parviennent ainsi dans la lumière du tube digestif sont capables de détruire tout ou partie de la flore résidente. C'est cette activité qui est utilisée dans les traitements dits de « **décontamination** », que cette décontamination soit *totale*, c'est-à-dire visant à éliminer l'ensemble de la *flore intestinale*, ou *sélective* c'est-à-dire visant à n'éliminer qu'une fraction de la flore, celle qui représente un risque infectieux potentiel pour une catégorie de malades donnés (par exemple, les bactéries à Gram-négatif aéro - anaérobies facultatives chez les sujets aplasiques ou en réanimation, ou les bactéries anaérobies chez les sujets devant subir une intervention chirurgicale sur l'étage sous-mésocolique).

On est loin d'être sûr à l'heure actuelle, qu'en dépit de sa logique, la décontamination sélective appliquée de façon non discriminée, apporte un bénéfice réel aux malades hospitalisés en particulier dans les services de soins intensifs [semble, par contre, qu'elle puisse aider à limiter la diffusion de certaines souches épidémiques comme les entérobactéries productrices de B-lactamases à spectre élargi.

## II-3/ Effets indésirables des antibiotiques :

### 3-1/ au plan individuel :

Toute la gamme des effets indésirables médicamenteux peut se voir, pour les antibiotiques. Pour la plupart, ils ont plusieurs effets *dose dépendants* qu'on peut mettre en évidence chez l'animal. Ils peuvent être soit pharmacologique (les macrolides ont un effet « motiline-like », et augmentent le transit; les aminosides ont un effet curarisant), soit toxiques (par exemple, les aminosides ont une toxicité rénale et cochléaire (organe de Corti), qui conditionnent en partie le mode d'administration.

Ainsi, on sait que la toxicité rénale des aminosides est liée à leur concentration intracellulaire; qu'ils pénètrent dans les cellules du cortex rénal par transport intracellulaire actif et saturable que ce passage est moindre avec un mode d'administration donnant des pics très élevés, suivis de périodes de concentrations basses, qu'avec une imprégnation permanente ; pour ce qui est de la toxicité cochléo-vestibulaire, il ne semble pas y avoir de différence selon les modalités d'administration. Notons que la toxicité cochléaire est cumulative, dans la mesure où les cellules cassées ne sont pas remplacées.

Certains antibiotiques sont inhibiteurs (exp : macrolides), d'autres sont inducteurs enzymatiques (exp: rifampicine) et ils peuvent donc modifier l'effet d'autres médicaments présents dans l'organisme en même temps qu'eux.

Des réactions de mécanisme *immuno-allergique*, non prévisibles par l'expérimentation animale, peuvent être induites ; certaines classes (béta-lactamines, sulfamides) sont plus souvent que d'autres à l'origine de telles réactions ; le médicament, ou une partie de celui-ci, joue le rôle d'haptène. Si la structure chimique de cet haptène est commune à plusieurs molécules, et a été responsable d'une première réaction allergique, il peut se produire des allergies dites « *croisées* », lors de l'introduction de l'une des autres molécules de la même famille chez le sujet.

Les manifestations possibles d'une réaction immuno-allergique humorale ou cellulaire médicamenteuse sont multiples, précoces ou plus tardives, et vont de la réaction anaphylactique à une atteinte cytotoxique de n'importe quel organe ou système.

Fièvre : les antibiotiques, comme d'autres médicaments, peuvent parfois induire des fièvres, dont le mécanisme est souvent immuno-allergique (béta-lactamines +), en général rythmées par les prises. C'est très gênant pour un antibiotique, dont on suit souvent l'efficacité sur la température

Certains antibiotiques se présentent sous forme de sels de *sodium*, et représentent un apport de sel qui doit être pris en compte chez certains malades.

Enfin, il peut exister des effets indésirables, résultant de l'efficacité sur les germes: soit liés à la libération de substances variées par les bactéries tuées, soit une colonisation d'un organe par un germe sélectionné : c'est le cas de la colite pseudomembraneuse due au *Clostridium difficile*, induite par de nombreux antibiotiques. (Pr. Philippe Lechat. 2006).

Tableau 06 : Les effets indésirables des principaux antibiotiques :

Classe	Déséquilibre flore	Effets toxiques	Divers	Effets immuno-allergiques	Voie d'élimination principale
			apport sodé de certains sels	tous les médicaments parfois	
Sulfamides			Interactions	+++	ça dépend
Béta-lactamines G ou V M A spectre Gram- céphalosporines moxalactam	colite pseudo-membraneuse	convulsions chez IR  coagulation	Eruption si MNI ou allopurinol	+++ +++ +++ +++ ++ ++	rein

Classe	Effet secondaire Grave	Effet secondaire modéré	Effet secondaire rare
* bêta lactamines  Pénicillines Céphalosporines  phénèmes	Allergies	Phlébite (IV)	Convulsion diarrhée  pseudo lithiase biliaire. troubles digestifs phlébites (IV)
* Macrolides		Troubles digestifs (gastriques)	
* Tétracyclines	Fixation aux os/dents		Altération hépatiques/ rénales.

### 3-2/ Au plan collectif : l'émergence de résistance.

Plusieurs phénomènes peuvent en être l'origine:

- la sélection de mutants résistants (existant au départ)
- la mutation chromosomique
- l'acquisition de nouveaux gènes par le biais de plasmides, qui confèrent de multiples résistances à des bactéries

Cela peut aboutir à:

- une modification du site d'action de l'antibiotique,
- une modification des membranes que l'antibiotique doit traverser, ou dans lesquelles il doit rester un temps suffisant pour être à bonne concentration à son site d'action,
- une production d'enzyme(s) inactivant l'antibiotique.

Là où l'usage des antibiotiques est très (trop ?) répandu, on met plus souvent en évidence des germes résistants aux antibiotiques utilisés.

D'où, l'importance de s'assurer *avant* d'utiliser un antibactérien, qu'on va traiter une infection bactérienne, sur laquelle l'antibiotique ait de bonnes chances d'être efficace, par exemple lorsque c'est possible, en s'assurant de la présence d'une bactérie par prélèvements bactériologiques, et en l'identifiant, et, s'il s'agit d'une infection grave, de tester sa sensibilité aux divers antibiotiques (antibiogramme).

D'où aussi peut-être, l'intérêt d'arrêter globalement d'utiliser certains antibiotiques dans certains contextes, pour qu'ils retrouvent une meilleure efficacité. (Pr. Philippe Lechat. 2006).

## II-4/ la résistance aux antibiotiques :

### 4-1/ Définition de la résistance :

Il n'existe pas une, mais plusieurs définitions de la résistance. Dès 1961, un comité d'experts réunis par l'OMS avait donné deux définitions de la résistance bactérienne (Mezouar A 2003).

#### - Définition 1:

Un germe est dit résistant quand la concentration d'antibiotique qu'il est capable de supporter est notablement plus élevée que la concentration qu'il est possible d'atteindre in vivo (Mezouar A 2003).

#### - Définition 2:

Une souche microbienne ou une bactérie sont aussi dites résistantes quand elles supportent une concentration d'antibiotique notablement plus élevée que celle qui inhibe le développement de la majorité des autres souches de la même espèce ou des individus de la même culture (Mezouar A 2003).

Selon GUILLOT (1988) ces deux définitions bactériologiques de la résistance doivent être complétées par deux autres: une clinique et une génétique

1- Clinique: associe la notion de succès et d'échec clinique. En première approximation, une bactérie résistante est une bactérie qui échappe aux traitements, ce qui peut se manifester par un échec clinique

2- Génétique: correspond à la présence de gènes de résistance, ce au sein de la bactérie, détectés par des techniques biophysiques et, ou génétiques.

### 4-2/ Résistance aux antibiotiques :

La résistance aux antibiotiques constitue un problème majeur de santé publique en Europe et dans le monde. En effet, elle accroît la morbidité et la mortalité dues aux maladies transmissibles, ce qui entraîne une détérioration de la qualité de la vie et des coûts supplémentaires en matière de santé et de soins médicaux.

Les antibiotiques sont indispensables pour lutter contre les maladies infectieuses. Il est donc impératif de préserver l'efficacité des produits pharmaceutiques qui sont encore efficaces.

La résistance aux antibiotiques et les différents facteurs qui lui ont permis de se développer nécessitent une approche pluridisciplinaire et multisectorielle. En la matière, les initiatives nationales ne peuvent pas suffire à réduire les risques, et empêcher effectivement que les micro-organismes ne deviennent résistants aux antibiotiques utilisés en médecine humaine et vétérinaire et dans les aliments pour animaux, ni à préserver l'efficacité des antibiotiques dans le traitement des maladies infectieuses. Une stratégie commune et une action coordonnée s'imposent donc aux niveaux communautaire et international. (SCAD plus.2006).

#### 4-3/ Evolution des résistances bactériennes :

L'évolution de la résistance aux antibiotiques concerne la plupart des bactéries responsables des infections les plus courantes: *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoeae*, Streptocoque du groupe A, *Escherichia coli*... A titre d'exemple, en France, les données du Centre National de Référence du Pneumocoque montrent que la résistance du pneumocoque à la pénicilline G est passée en 10 ans de 0,5 % (1984) à 32 % (1994).

Ce développement des résistances communautaires est d'autant plus alarmant que son évolution est difficilement prévisible. Les résistances décrites concernent déjà des couples bactéries/antibiotiques tels que *Escherichia coli* / fluoroquinolones, *Neisseria meningitidis* / B-lactamines et *Staphylococcus aureus* / méticilline. Les dispositifs de surveillance épidémiologique ne permettent pas actuellement de disposer d'informations fiables, précises et représentatives sur les résistances communautaires. (SGF 2006).

#### 4-4/ La transmission interindividuelle des souches résistantes :

De ces deux facteurs (transmission interindividuelle et exposition aux antibiotiques), le seul sur lequel il est possible d'intervenir, en pratique médicale communautaire, pour maîtriser (voire infléchir) cette évolution est l'utilisation appropriée des antibiotiques. Cependant, des mesures ne visant qu'à restreindre l'utilisation d'un antibiotique donné, si elles sont susceptibles d'être efficaces à court terme, exposent à la survenue de phénomènes de report de prescriptions. (SGF. 2006).

#### 4-5/ Risques pour la santé animale ; risques pour la santé humaine :

La conséquence immédiate de la résistance aux antibiotiques en élevage est l'échec thérapeutique. L'utilisation d'antibiotiques thérapeutiques est encore trop souvent faite sans antibiogramme préalable.

Pour la santé humaine, le risque peut être de deux ordres risques posés par les résidus dans la viande de consommation et risques dus à la contamination de l'homme par des bactéries zoonotiques résistantes à des antibiotiques utilisés chez l'homme.

Des risques toxiques et allergiques peuvent être encourus par le consommateur du fait de la persistance de résidus dans les denrées alimentaires. En élevage de rente, la législation actuelle a conduit depuis le 1er janvier 1997, à la définition des Limites Maximales de Résidus –LMR et toute utilisation d'antibiotiques thérapeutiques en dépend - temps d'utilisation, période d'arrêt de traitement avant l'envoi de l'animal à l'abattoir -. Des antibiotiques pour lesquels aucune LMR n'était acceptable ont été retirés par décision européenne. C'est le cas du chloramphénicol et des nitro-imidazoles. En conséquence, le problème des résidus ne doit plus se poser, au terme de la mise en place de cette nouvelle législation.

Le risque dû au transfert de bactéries pathogènes zoonotiques de l'animal à l'homme existe. Les transferts sont possibles mais il est difficile de les mettre en évidence, de les quantifier et d'en mesurer les conséquences. De plus, lorsque les mêmes molécules thérapeutiques sont utilisées chez l'homme et l'animal, il est difficile de faire la part de la sélection de bactéries et de mécanismes de résistance qui relève d'une utilisation à l'hôpital, en médecine de ville ou en élevage. (INRA. 2006).

PARTIE  
EXPERIMENTALE

# OBJECTIFS

Dans le cadre de notre expérimentation que nous avons consacrée principalement à l'étude « Des antibiotiques les plus utilisés en milieu rural », nous nous sommes chargés de mener une enquête sur ce sujet auprès des vétérinaires praticiens à fin de collecter plus d'informations sur la conduite adoptée par les vétérinaires dans le choix des antibiotiques les plus efficaces dans le traitement du bétail.



**RESULTATS DU QUESTIONNAIRE ADRESSE AU VETERINAIRES :**

**1- Réponses relatives à l'expérience professionnelle des vétérinaires :**

**Tableau I :** Expérience professionnelle des vétérinaires.

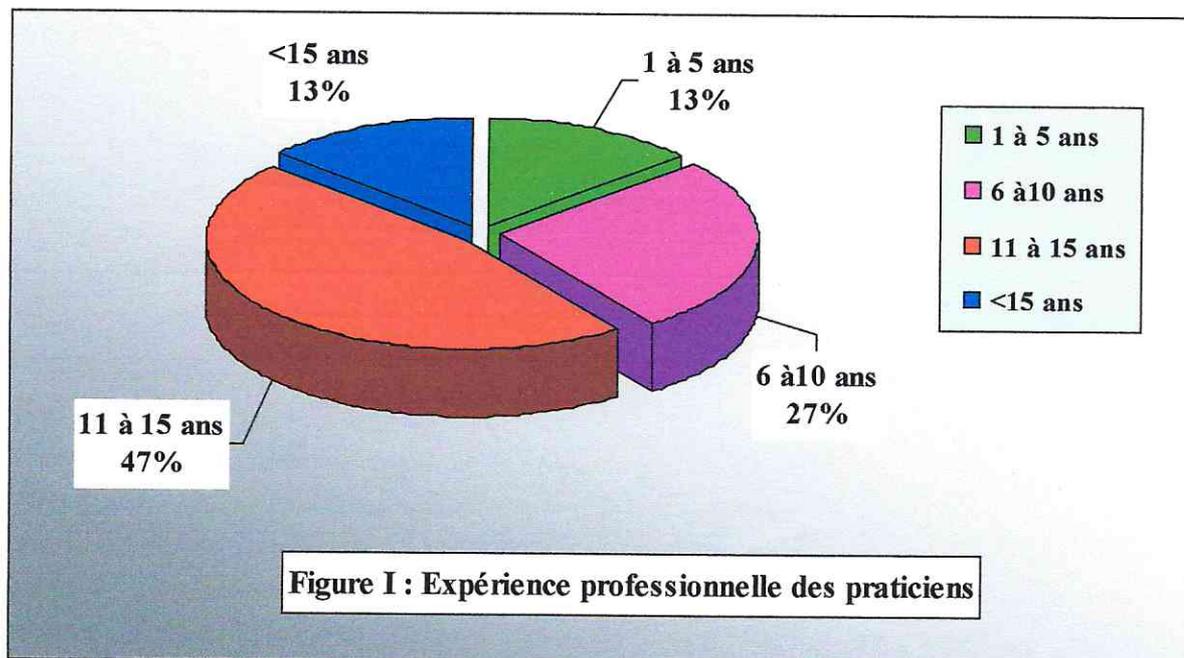
	Expérience professionnelle (Année)				Total
	1 à 5 ans	6 à 10 ans	11 à 15 ans	<15 ans	
Nombre des vétérinaires	02	04	07	02	15
Pourcentages (%)	13%	27%	47%	13%	100%

D'après les résultats reportés dans le tableau, nous avons pu relever les renseignements suivants :

En fonction de leur ancienneté dans cette profession, les vétérinaires sont répartis en (04) catégories :

- 13% des vétérinaires leur expérience professionnelle allant de 1 à 5 ans.
- 27% des vétérinaires leur expérience professionnelle allant de 6 à 10 ans.
- 47% des vétérinaires leur expérience professionnelle allant de 11 à 15 ans.
- 13% des vétérinaires leur expérience professionnelle allant au-delà de 15 ans.

La représentation en pourcentage les différentes catégories de praticiens en fonction de leur ancienneté, sur un total de (15) praticiens, est illustrée dans la figure ci-dessous :



**2- Réponses relatives aux secteurs d'élevages vers les quelles sont canalisées les pratiques de chaque vétérinaire praticien :**

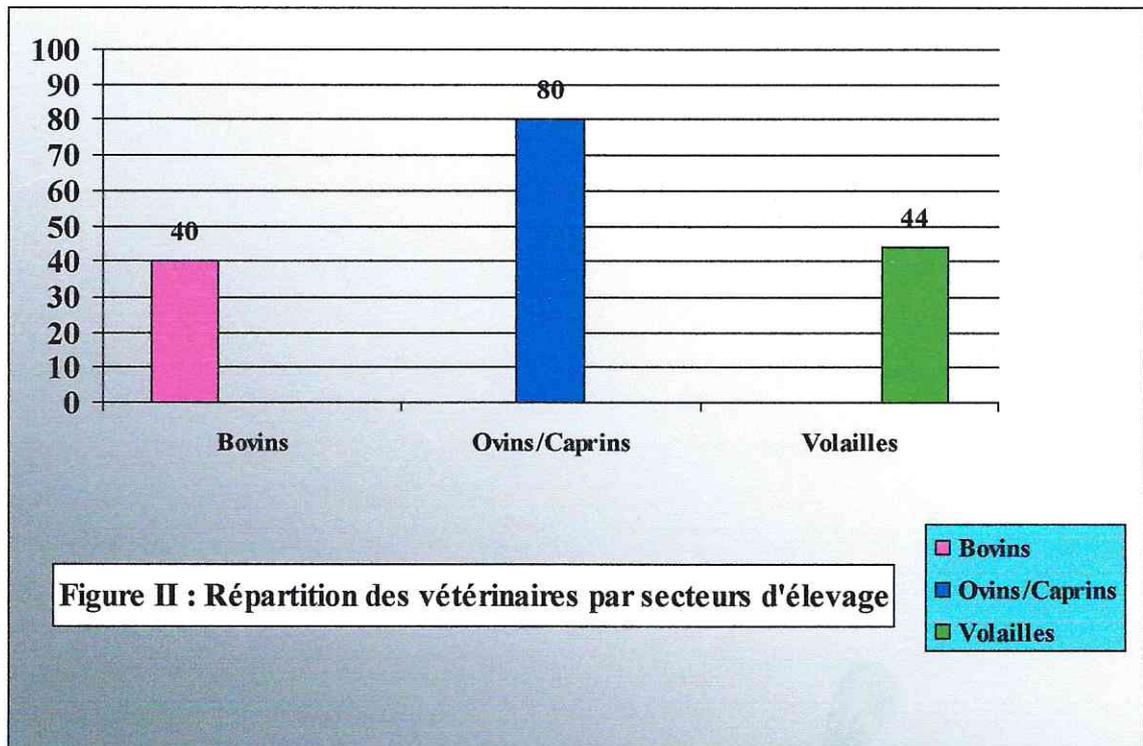
**Tableau II :** Taux de réponses concernant les secteurs d'élevages.

	Secteurs d'élevages		
	Bovins	Ovins/Caprins	Volailles
<b>Nombre de réponses</b>	<b>06</b>	<b>12</b>	<b>08</b>
<b>Pourcentages (%)</b>	<b>40%</b>	<b>80%</b>	<b>44%</b>

Les résultats reportés dans le tableau ci-dessus, révèlent les taux de répartition des vétérinaires praticiens par chaque secteur d'élevage :

- **Espèce bovine :** 40% des vétérinaires.
- **Espèce ovine et caprine :** 80% des vétérinaires.
- **Espèce volaille :** 44% des vétérinaires.

La représentation en pourcentage de la répartition de (15) vétérinaires praticiens par différents secteurs d'élevages, est illustrée dans la figure ci-dessous :



**3-Réponses relatives aux différents diagnostics sur les quels s'appuyant souvent les praticiens lors de suspicion d'une maladie :**

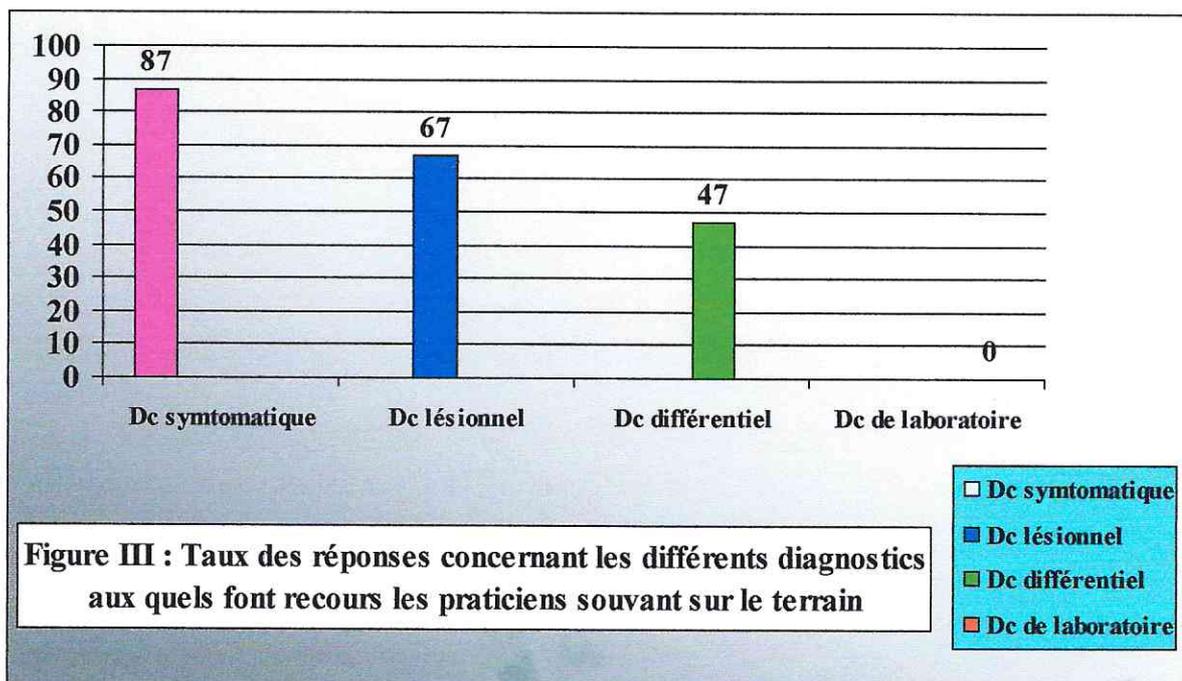
**Tableau III :** Taux des réponses quant aux différents diagnostics sur les quels s'appuyant les praticiens lors de suspicion d'une maladie.

	Types de diagnostics			
	Dc symptomatique	Dc lésionnel	Dc différentiel	Dc de laboratoire
Nombre des réponses	13	10	07	00
Pourcentages (%)	87%	67%	47%	00%

Les résultats reportés dans le tableau ci-dessus, ont montré les différents diagnostics aux quels font appelle les praticiens souvent lors de suspicion d'une maladie :

- **87% des praticiens** ayant recours au diagnostic symptomatique.
- **67% des praticiens** ayant recours au diagnostic lésionnel.
- **47% des praticiens** ayant recours au diagnostic différentiel.
- **Aucun praticien** n'ayant recours au diagnostic de laboratoire.

La représentation en pourcentage des taux de réponses concernant les différents diagnostics aux quels font recours les praticiens souvent sur le terrain, est illustré dans la figure ci-dessous :



**4- Réponses relatives aux types de pathologies les plus fréquemment rencontrés sur le terrain (Pour l'ensemble des espèces) :**

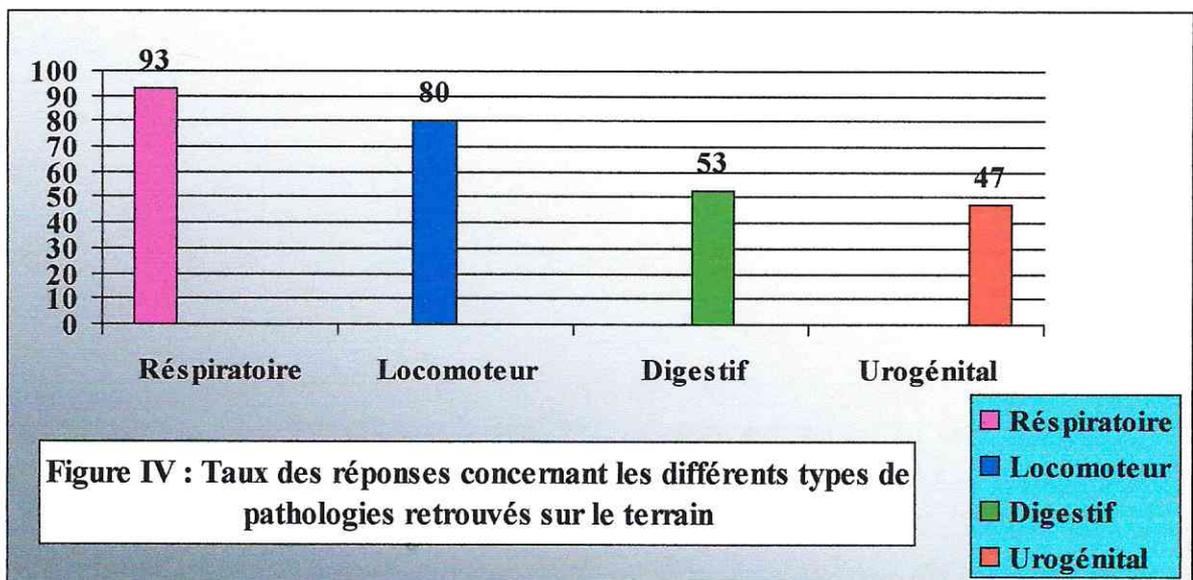
**Tableau IV :** Taux de réponses concernant les différents types de pathologies les plus retrouvés en clinique rurale d'après les réponses des praticiens.

	Types de pathologies			
	Respiratoire	Locomoteur	Digestif	Urogénital
Nombre des réponses	12	14	08	07
Pourcentages (%)	93%	80%	53%	47%

Les résultats reportés dans le tableau ci-dessus, nous ont permis de révéler, selon les propres jugements cliniques de chacun des praticiens, la diversité des types de pathologies retrouvés souvent sur le terrain ainsi que la prédominance de certains plus que d'autres, en se référant aux paramètres climatiques, zootechniques ainsi qu'épidémiologiques de la région où sévissant ces pathologies :

- Les pathologies de type respiratoire rencontrées par **93% des praticiens.**
- Les pathologies de type locomoteur rencontrées par **80% des praticiens.**
- Les pathologies de type digestif rencontrées par **53% des praticiens.**
- Les pathologies de type urogénital rencontrées par **47% des praticiens.**

La représentation en pourcentage des taux de réponses recueillies dans le formulaire concernant les différents types de pathologies souvent rencontrées sur le terrain ; est illustrée dans la figure ci-dessous :



**5- Réponses relatives au respect de protocole de conservation des antibiotiques contre les rayons de soleil ainsi que la chaleur, au cours de leur acheminement dans le véhicule :**

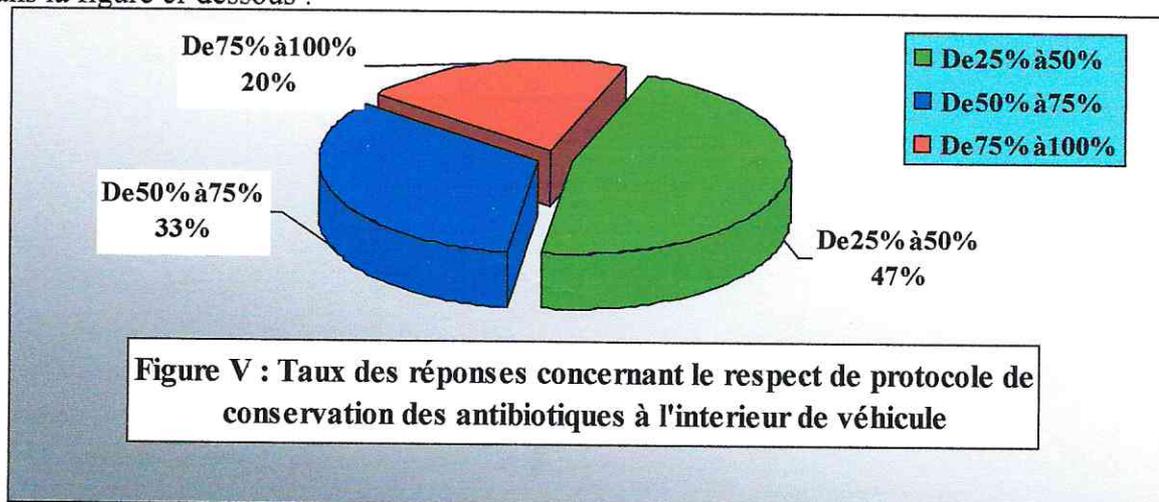
**Tableau V :** Taux de réponses concernant le respect de la conservation des antibiotiques durant leur acheminement dans le véhicule.

	Taux de respect de la conservation des antibiotiques dans le véhicule			Total
	De25%à50%	De50%à75%	De75%à100%	
Nombre des réponses	07	05	03	15
Pourcentages (%)	47%	33%	20%	100

Les résultats reportés dans le tableau ci-dessus, nous ont situés les taux des vétérinaires praticiens tenant à respecter plus ou moins le protocole de conservation des antibiotiques -en se rendant sur les lieux d'élevage rural- dans des conditions propices de température et d'humidité à l'intérieur de véhicule, afin d'éviter tout genre d'altération des antibiotiques :

- **47% des vétérinaires** respectant le protocole de conservation des antibiotiques à l'intérieur de véhicule à un taux variant entre 25% à 50%.
- **33% des vétérinaires** respectant le protocole de conservation des antibiotiques à l'intérieur de véhicule à un taux variant entre 50% à 75%.
- **20% des vétérinaires** respectant le protocole de conservation des antibiotiques à l'intérieur de véhicule à un taux variant entre 75% à 100%.

La configuration en pourcentage des taux de réponses quant au respect de protocole de conservation des antibiotiques au moment de leur acheminement dans le véhicule, est illustrée dans la figure ci-dessous :



**6- Réponses relatives à la tendance des vétérinaires à prescrire des associations d'antibiotiques, ainsi que les raisons majeures conduisant à la prescription de celles-ci :**

**Tableau VI :** Taux des réponses concernant la prescription des associations d'antibiotiques.

	Taux de prescriptions des associations d'antibiotiques		Total
	Oui	Non	
Nombre des réponses	13	02	15
Pourcentages (%)	87%	13%	100

Les résultats reportés dans le tableau ci-dessus, ont révélé parmi le nombre total des médecins vétérinaires questionnés, ceux qui font souvent appelle à des associations d'antibiotiques pour des raisons multiples liées à l'étiologie, la nature de l'antibiotique, l'intensité de l'affection, etc.... :

- Les vétérinaires optant pour l'utilisation des associations d'antibiotiques sont de l'ordre de **87%**.
- Les vétérinaires n'optant pas pour l'utilisation d'antibiotiques sont de l'ordre de **13%**.

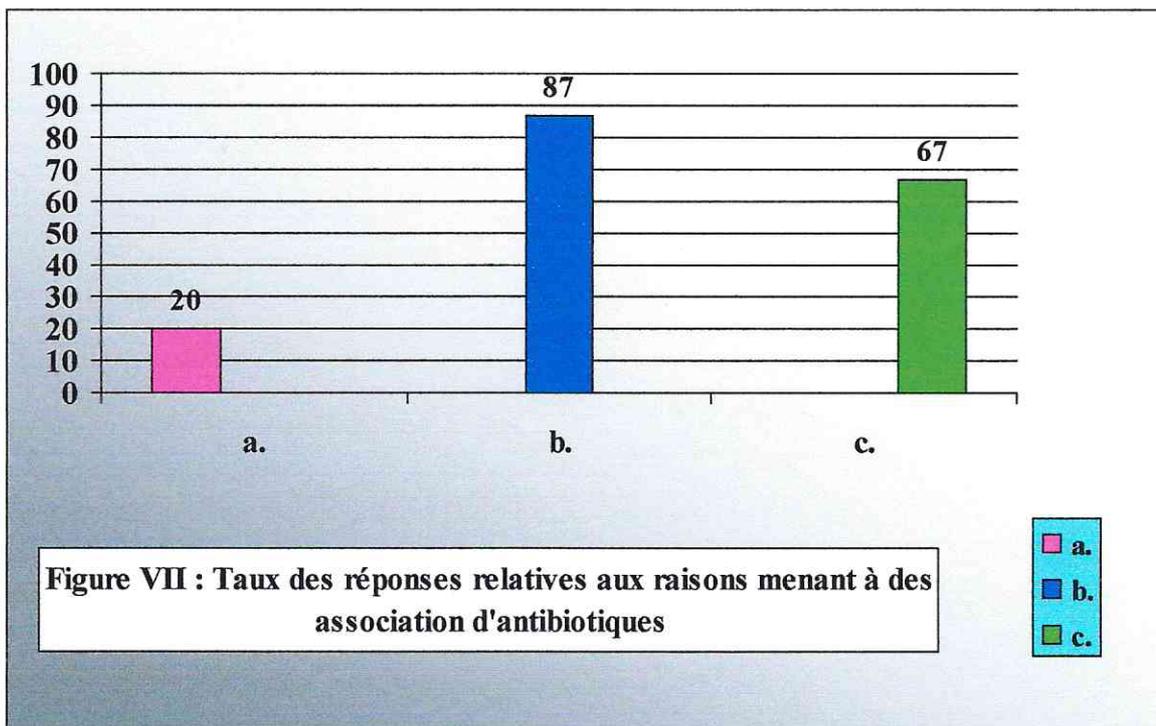
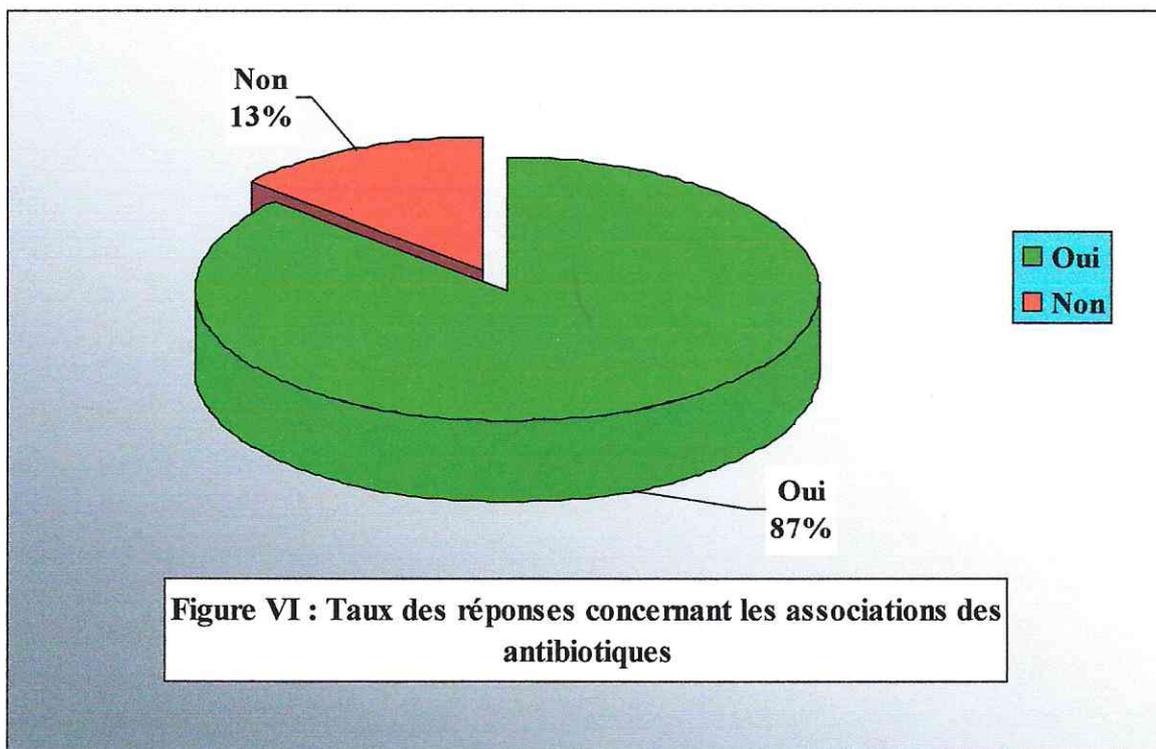
**Tableau VII :** Taux des réponses concernant les raisons majeures conduisant à la prescription des associations d'antibiotiques.

	Raisons majeures conduisant à la prescription des associations d'antibiotiques		
	a.	b.	c.
Nombre des réponses	03	13	10
Pourcentages (%)	20%	87%	67%

Les résultats reportés dans le tableau ci-dessus, font évaluer les taux de réponses vis-à-vis des raisons pour les quelles certains praticiens optant pour l'association des antibiotiques :

- a. **20% des praticiens** optant pour l'association des antibiotiques à fin de traiter les infections provoquées par plusieurs germes.
- b. **87% des praticiens** optant pour l'association des antibiotiques à fin d'augmenter l'activité thérapeutique (le synergisme).
- c. **67% des praticiens** optant pour l'association des antibiotiques à fin de traiter les infections sévères dans l'étiologie demeure inconnue.

La configuration en pourcentage des taux de réponses relatives à la prescription des associations d'antibiotiques et les raisons pour les quelles sont destinées ces associations, est illustrée dans les deux figures ci-dessous :



**7- Réponses relatives au choix de la voie d'administration des antibiotiques la plus fiable en clinique rurale, pour le traitement du bétail et les motifs menant à confirmer ce choix :**

**Tableau VIII :** Taux des réponses relatives au choix de la voie d'administration la plus fiable pour le traitement du bétail.

	Taux des réponses relatives au choix de la voie d'administration la plus fiable		Total
	Voie orale	Voie parentérale	
<b>Nombre des réponses</b>	<b>00</b>	<b>15</b>	<b>15</b>
<b>Pourcentages (%)</b>	<b>00%</b>	<b>100%</b>	<b>100</b>

Les résultats reportés dans le tableau ci-dessus, ont révélé les taux de réponses, concernant les vétérinaires optant pour le choix de la voie d'administration la plus fiable dans le traitement du bétail, selon les connaissances et l'expérience personnelle de chaque praticien les réponses étaient ainsi :

- La totalité des vétérinaires étant pour le choix de la voie parentérale.

**Tableau IX :** Taux des réponses relatives aux motifs menant au choix de la voie parentérale.

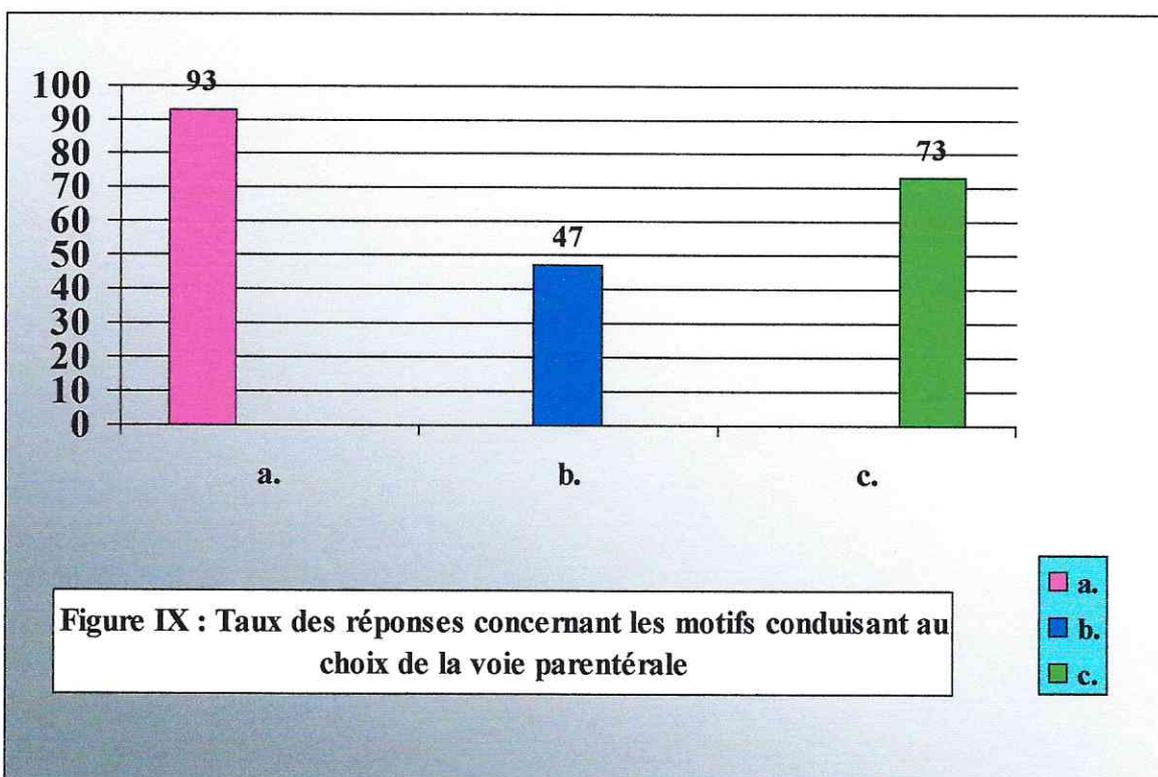
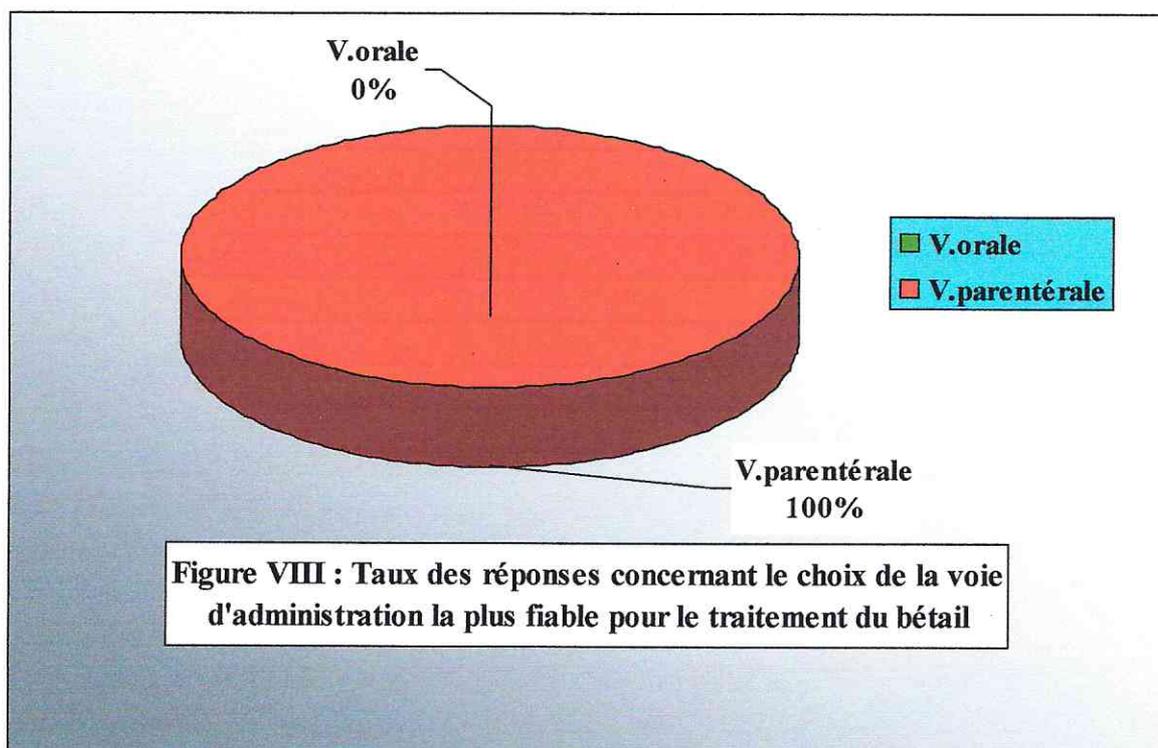
	Motifs menant au choix de la voie parentérale		
	a.	b.	c.
<b>Nombre des réponses</b>	<b>14</b>	<b>07</b>	<b>11</b>
<b>Pourcentages (%)</b>	<b>93%</b>	<b>47%</b>	<b>73%</b>

Les résultats reportés dans le tableau ci-dessus, montrent l'inégalité du raisonnement d'un vétérinaire à l'autre, quant aux motifs menant à considérer la voie parentérale comme étant la voie la plus appropriée et la plus fiable pour le traitement du bétail :

- a. **93% des praticiens** présumant qu'elle assure une bonne couverture pour une longue durée.
- b. **47% des praticiens** présumant que les antibiotiques présentent une bonne résorption par cette voie.
- c. **73% des praticiens** présumant que c'est la voie de choix pour administrer une grande dose avec moins d'inconvénients.

## Partie Expérimentale

La représentation en pourcentage des taux de réponses relatives au choix de la voie d'administration la plus fiable ainsi que les motifs menant à ce choix, est illustrée dans les deux figures ci-dessous :



**8- Réponses relatives à la durée moyenne de l'antibiothérapie :**

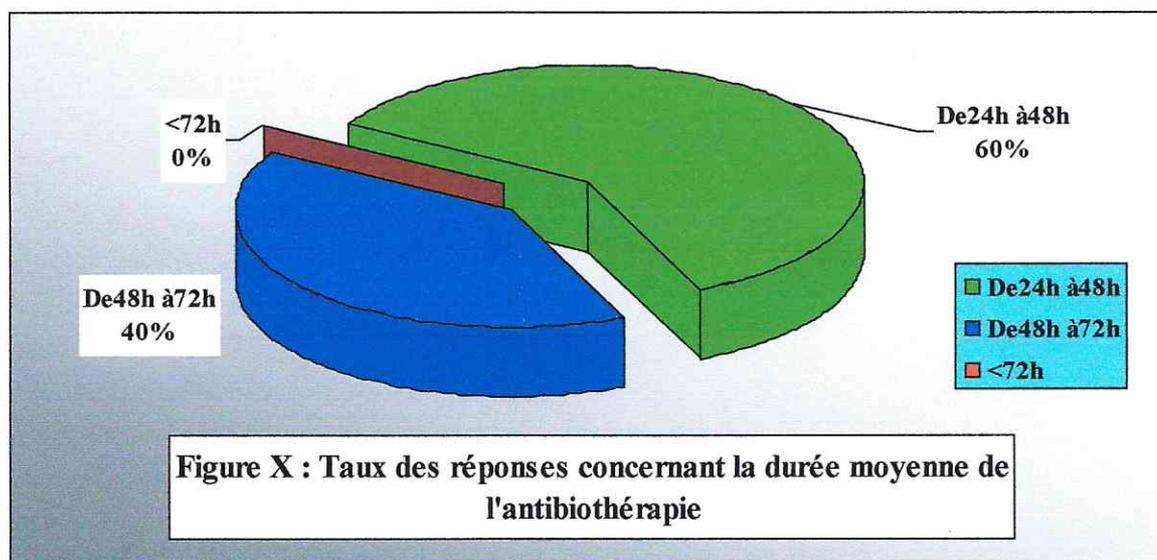
**Tableau X :** Taux des réponses concernant la durée moyenne de l'antibiothérapie appliquée par les praticiens.

	La durée moyenne de l'antibiothérapie			Total
	De24h à48h	De48h à72h	<72h	
Nombre des réponses	09	06	00	15
Pourcentages (%)	60%	40%	00%	100

Les résultats reportés dans le tableau ci-dessus, nous ont permis de mettre en évidence la durée moyenne de l'antibiothérapie entretenue par les praticiens, d'après leurs propres estimations thérapeutiques sur le terrain :

- **60% des vétérinaires** estimant qu'une durée moyenne située entre 24h à 48h est suffisante pour une antibiothérapie efficace.
- **40% des vétérinaires** estimant qu'une durée moyenne située entre 48h à 72h est suffisante pour une antibiothérapie efficace.
- **00% des vétérinaires** estimant qu'une durée moyenne située au-delà de 72 doit être préconisée pour que l'antibiothérapie soit efficace.

La configuration en pourcentage des taux de réponses vis-à-vis la durée moyenne entretenue par les praticiens, est illustrée dans la figure ci-dessous :



**9-Réponses relatives aux taux de guérison survenue souvent après un traitement à base d'antibiotiques :**

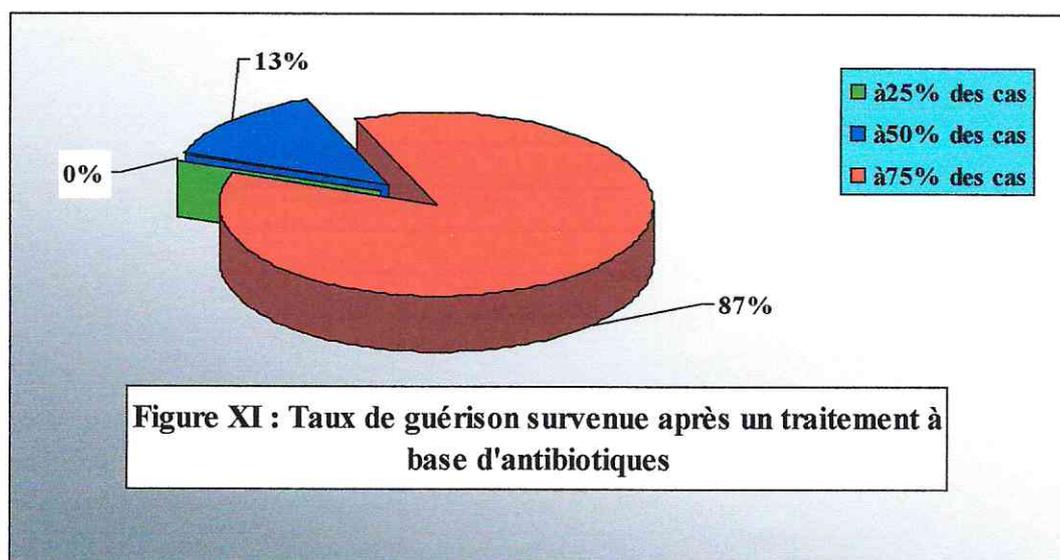
**Tableau XI :** Taux de guérison survenue souvent après un traitement à base d'antibiotiques d'après les constatations des vétérinaires.

	Taux de guérison survenue souvent après un traitement à base d'antibiotiques			Total
	à 25% des cas	à 50% des cas	à 75% des cas	
<b>Nombre des réponses</b>	<b>00</b>	<b>02</b>	<b>13</b>	<b>15</b>
<b>Pourcentages (%)</b>	<b>00%</b>	<b>13%</b>	<b>87%</b>	<b>100</b>

Les résultats reportés dans le tableau ci-dessus, ont révélé d'après les constatations des vétérinaires, les taux de guérison survenue souvent dans un élevage rural après un traitement à base d'antibiotiques, en se référant aux statistiques relatives aux d'animaux traités depuis le début de carrière de chaque praticien jusqu'au jours présent :

- **00% des vétérinaires** estimant le taux de guérison à 25% des cas, après un traitement à base d'antibiotiques.
- **13% des vétérinaires** estimant le taux de guérison à 50% des cas, après un traitement à base d'antibiotiques.
- **87% des vétérinaires** estiment le taux de guérison à 75% des cas, après un traitement à base d'antibiotiques.

La représentation en pourcentage des taux de guérison survenue souvent après un traitement à base d'antibiotiques, est illustrée dans la figure ci-dessous :



**10- Réponses relatives aux causes fréquentes d'échecs thérapeutiques des antibiotiques :**

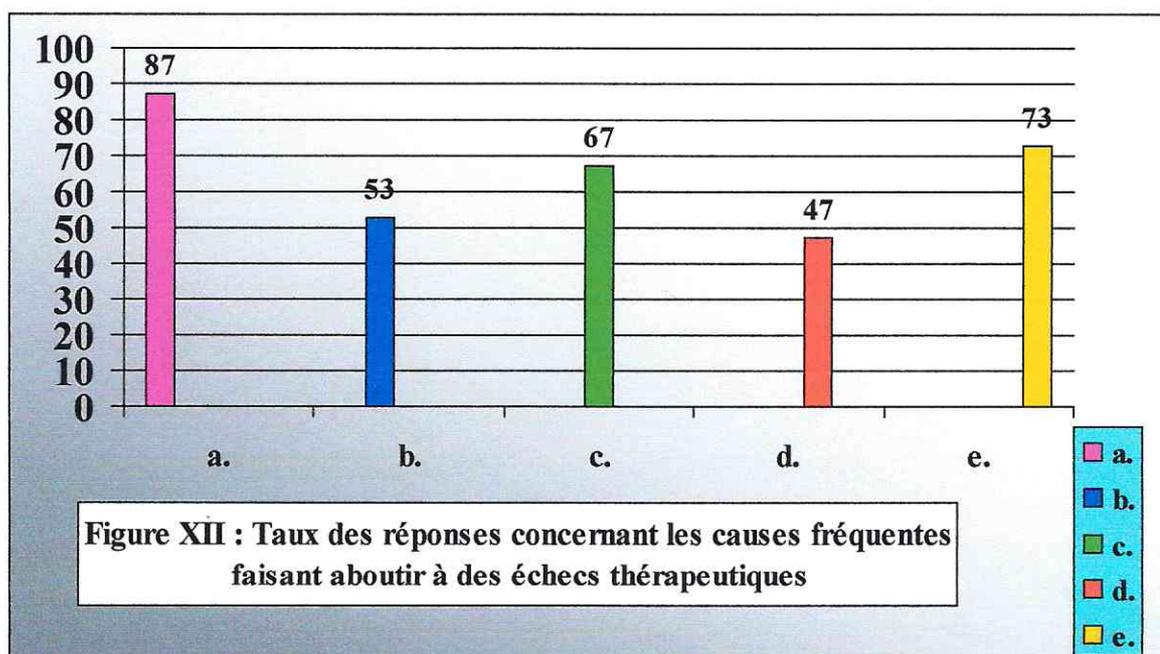
**Tableau XII :** Taux des réponses concernant les causes fréquentes d'échecs thérapeutiques.

	Les causes d'échecs thérapeutiques				
	a.	b.	c.	d.	e.
<b>Nombre des réponses</b>	<b>13</b>	<b>08</b>	<b>10</b>	<b>07</b>	<b>11</b>
<b>Pourcentages (%)</b>	<b>87%</b>	<b>53%</b>	<b>67%</b>	<b>47%</b>	<b>73%</b>

Les résultats reportés dans le tableau ci-dessus, ont montré les taux de réponses quant aux causes menant aux échecs thérapeutiques, liées généralement à la mauvaise conduite des vétérinaires face à certains cas cliniques :

- a. **87% des praticiens** rapportant les échecs thérapeutiques de l'antibiothérapie aux erreurs de diagnostic.
- b. **53% des praticiens** rapportant les échecs thérapeutiques de l'antibiothérapie à l'absence des données bactériologiques sur l'agent pathogène.
- c. **67% des praticiens** rapportant les échecs thérapeutiques de l'antibiothérapie aux mauvais dosages des antibiotiques.
- d. **47% des praticiens** rapportant les échecs thérapeutiques de l'antibiothérapie aux acquisitions des résistances bactériennes aux antibiotiques.
- e. **73% des praticiens** rapportant les échecs thérapeutiques de l'antibiothérapie aux durées insuffisantes des traitements.

La configuration en pourcentage des taux de réponses concernant les causes fréquentes faisant aboutir à des échecs thérapeutiques, est illustrée dans la figure ci-dessous :



**11- Réponses relatives aux effets indésirables de l'administration des antibiotiques rencontrés en thérapeutique :**

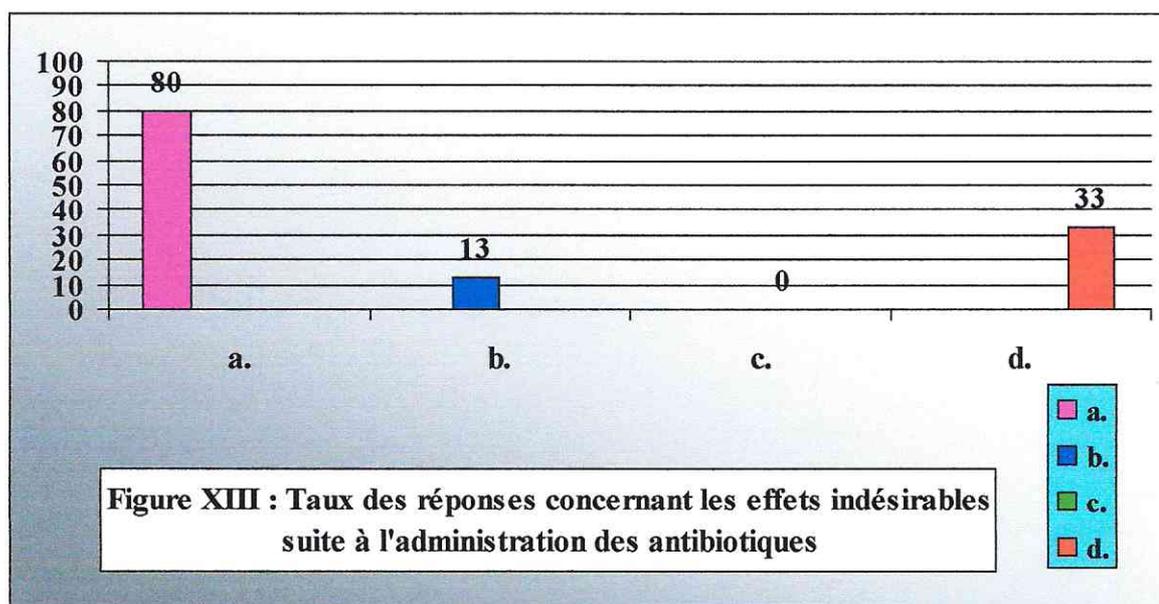
**Tableau XIII :** Taux des réponses relatives aux effets indésirables de l'antibiothérapie.

	Effets indésirables de l'antibiothérapie			
	a.	b.	c.	d.
Nombre des réponses	12	02	00	05
Pourcentages (%)	80%	13%	00%	33%

Les résultats reportés dans le tableau ci-dessus, ont montré les taux de réponses en matière des effets indésirables, aux quels sont confrontés les animaux suite à des antibiothérapies males prescrites :

- a. **80% des vétérinaires** étant confrontés, après avoir traité des animaux avec certains antibiotiques à des problèmes de toxicités rénales.
- b. **13% des vétérinaires** étant confrontés, après avoir traité des animaux avec certains antibiotiques à des chocs anaphylactiques.
- c. **00% des vétérinaires** étant confrontés, après avoir traité des animaux avec certains antibiotiques à des troubles hépatiques.
- d. **33% des vétérinaires** étant confrontés, après avoir traité des animaux avec certains antibiotiques à des troubles digestifs.

La représentation en pourcentage des taux de réponses, concernant les effets indésirables rencontrés en thérapeutique, suite à l'administration des antibiotiques, est illustrée dans la figure ci-dessous :



**12- Réponses relatives à la prescription des antibiotiques à titre prophylactique et les objectifs souhaités par cette antibiothérapie :**

**Tableau XIV :** Taux des réponses concernant la prescription des antibiotiques à titre prophylactique.

	Taux des réponses concernant la prescription des antibiotiques à titre prophylactique		Total
	Oui	Non	
Nombre des réponses	15	00	15
Pourcentages (%)	100%	00%	100

Les résultats reportés dans le tableau ci-dessus, nous ont permis de mettre en évidence le taux de vétérinaires optant pour l'utilisation des antibiotiques à titre préventif :

- Les praticiens optant pour l'utilisation des antibiotiques à titre préventif étant de l'ordre de **100%**
- Les praticiens n'optant pas pour l'utilisation des antibiotiques à titre préventif étant de l'ordre de **00%**

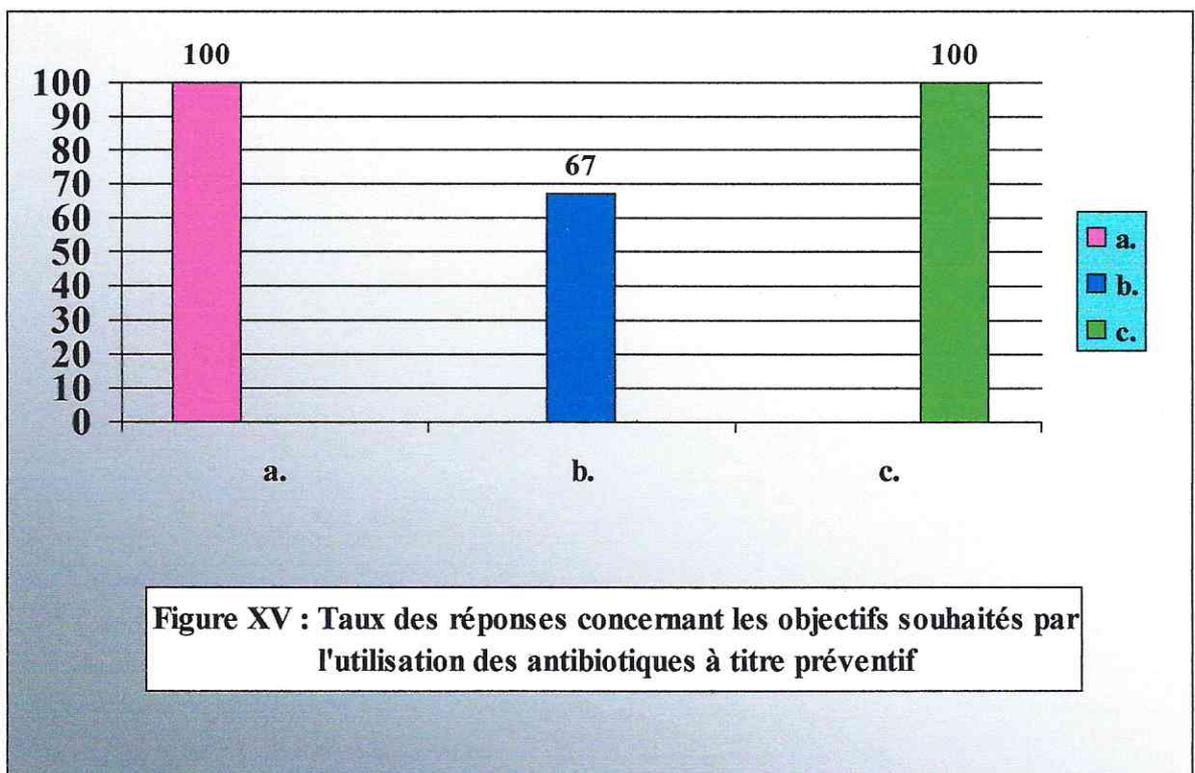
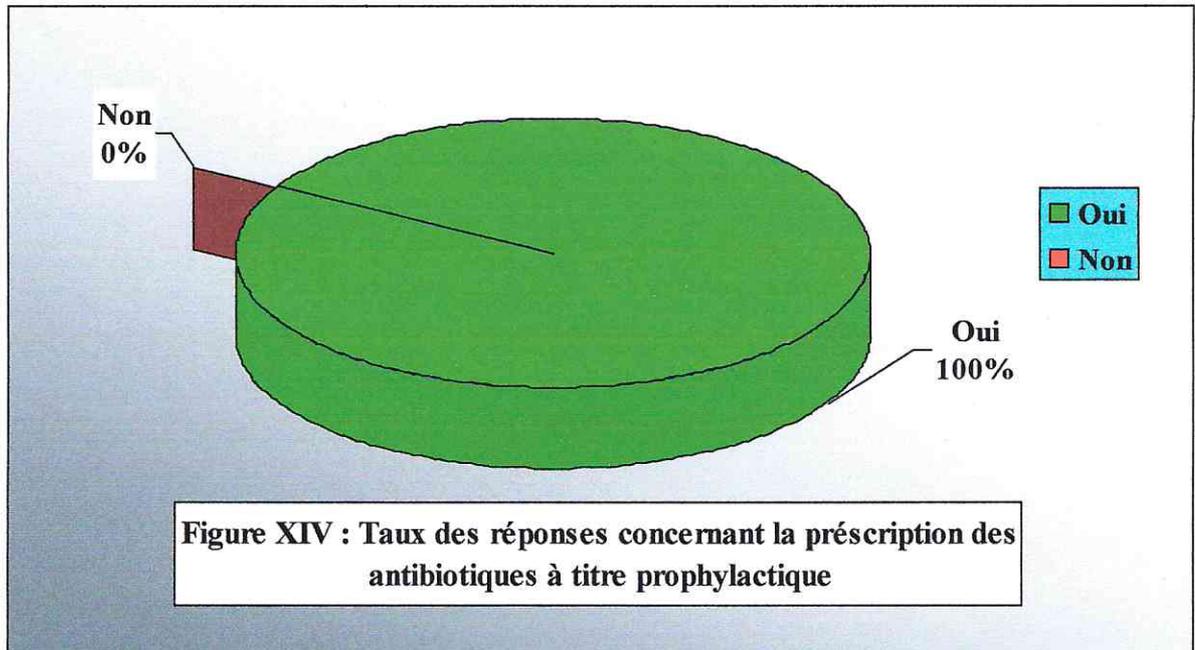
**Tableau XV :** Taux des réponses concernant les objectifs souhaités par cette antibiothérapie prophylactique.

	Objectifs souhaités par cette antibiothérapie prophylactique		
	a.	b.	c.
Nombre des réponses	15	10	15
Pourcentages (%)	100%	67%	100%

Les résultats reportés dans le tableau ci-dessus, ont révélé l'inproportion des objectifs souhaités par l'utilisation des antibiotiques à titre prophylactique :

- a. **100% des vétérinaires** souhaitant par l'utilisation des antibiotiques à titre prophylactique, de prévenir les surinfections bactériennes chez les sujets présentant des maladies virales ou parasitaires.
- b. **67% des vétérinaires** souhaitant par l'utilisation des antibiotiques à titre prophylactique, de prévenir les infections suite à des immunodépressions provoquées par des stress.
- c. **100% des vétérinaires** souhaitant par l'utilisation des antibiotiques à titre prophylactique, de prévenir les infections sur des traumatismes accidentels ou chirurgicaux.

La configuration en pourcentage des taux de réponses concernant la prescription des antibiotiques à titre prophylactique ainsi que les objectifs souhaités par cette antibiothérapie préventive, est illustrée dans deux figures ci-dessous :

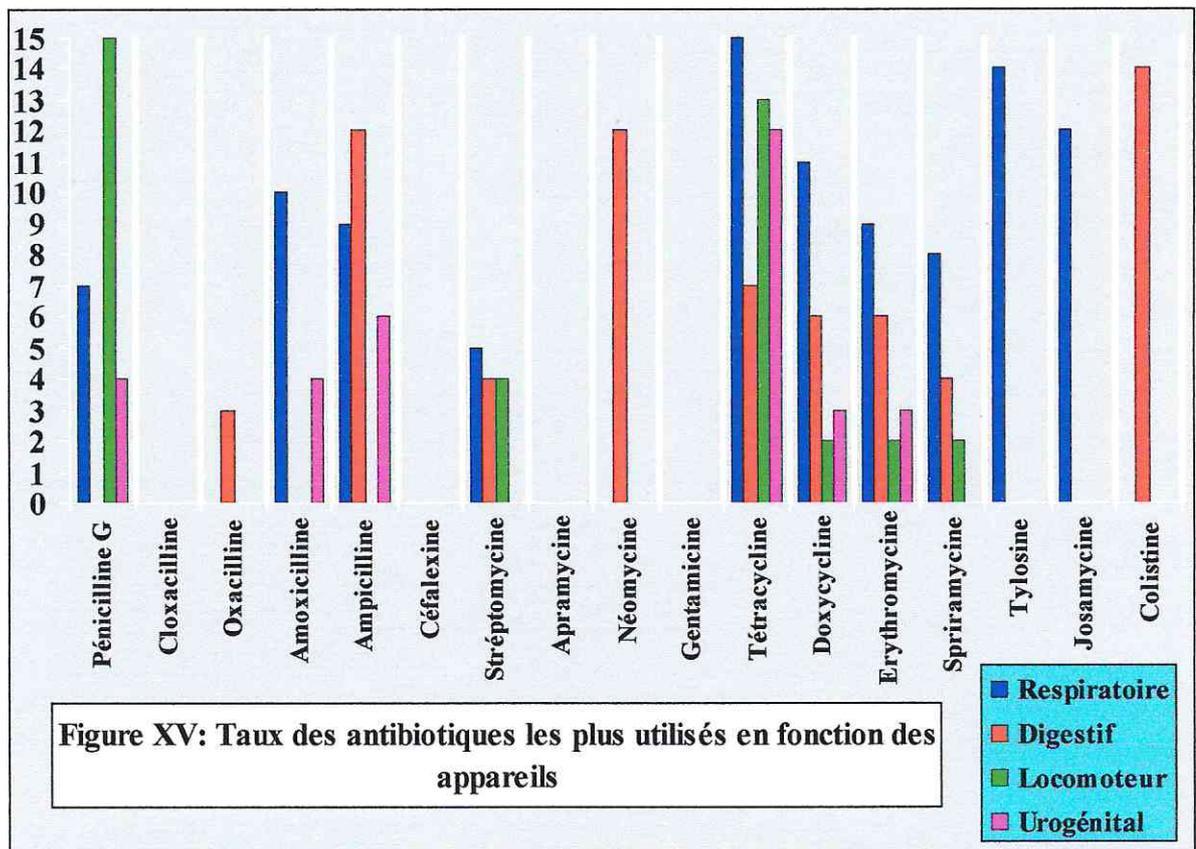


13- Réponses relatives aux antibiotiques les plus utilisés en fonction des appareils :

**Tableau XVI** : Taux des réponses concernant les antibiotiques les plus utilisés en fonction des appareils.

ATBs nombre des réponses/Appareil	Pénicilline G	Cloxacilline	Oxacilline	Amoxicilline	Céfalexine	Streptomycine	Apramycine	Néomycine	Gentamicine	Tétracycline	Doxycycline	Erythromycine	Spiramycine	Tylosine	Josamycine	Ampicilline	Colistine
<b>Respiratoire</b>	07	00	00	10	00	05	00	00	00	15	11	09	08	14	12	09	00
<b>Digestif</b>	00	00	03	00	00	04	00	12	00	07	06	06	04	00	00	12	14
<b>Locomoteur</b>	15	00	00	00	00	04	00	00	00	13	03	02	02	00	00	00	00
<b>Urogénital</b>	04	00	00	04	00	00	00	00	00	12	00	03	00	00	00	06	00

La configuration en pourcentage des taux des antibiotiques les plus utilisés en fonction des appareils, est illustrée dans les figures ci-dessous :

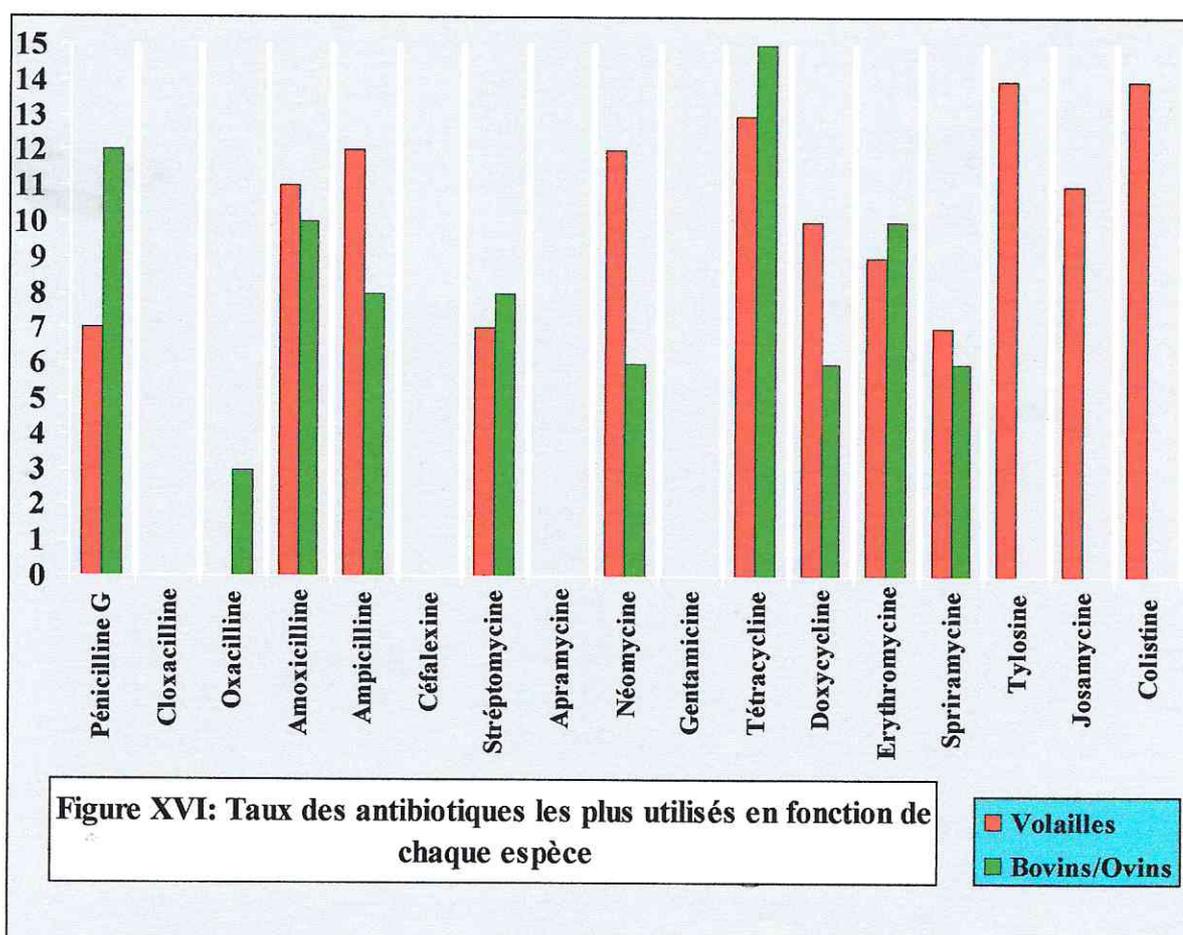


14- Réponses relatives aux antibiotiques les plus utilisés en fonction des espèces :

**Tableau XVI :** Taux des réponses concernant les antibiotiques les plus utilisés en fonction des espèces.

ATBs nombre des réponses/espèce	Pénicilline G	Cloxacilline	Oxacilline	Amoxicilline	Céfalexine	Streptomycine	Apramycine	Néomycine	Gentamicine	Tétracycline	Doxycycline	Erythromycine	Spiramycine	Tylosine	Josamycine	Ampicilline	Colistine
<b>Volailles</b>	07	00	00	11	00	07	00	12	00	13	10	09	07	14	11	12	14
<b>bovins/Ovins</b>	12	00	03	10	00	08	00	06	00	15	06	10	06	00	00	08	00

La configuration en pourcentage des taux des antibiotiques les plus utilisés en fonction des espèces, est illustrée dans la figure ci-dessous :



**15- Réponses relatives à l'estimation des vétérinaires concernant le respect du délai d'attente par les éleveurs :**

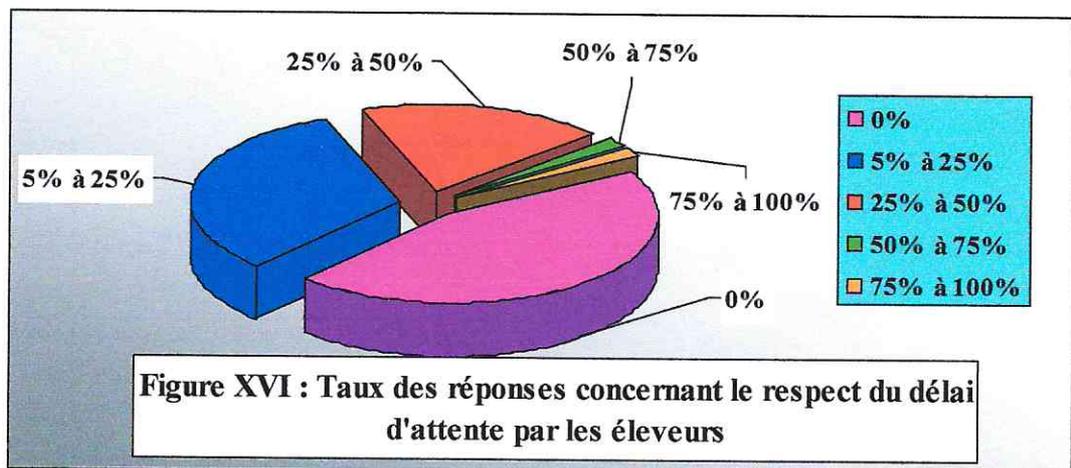
**Tableau XVII :** Taux des réponses concernant le respect du délai d'attente par les éleveurs.

	Le respect du délai d'attente					Total
	0%	5% à 25%	25% à 50%	50% à 75%	75% à 100%	
Nombre des réponses	07	05	03	00	00	15
Pourcentages (%)	47%	33%	20%	00%	00%	100

Les résultats reportés dans le tableau ci-dessus, nous permettant de mettre en évidence l'estimation des vétérinaires vis-à-vis le respect du délai d'attente par les éleveurs dans les régions rurales :

- **47 % des vétérinaires** pensant que le respect du délai d'attente par les éleveurs est nul.
- **33 % des vétérinaires** pensant que le respect du délai d'attente par les éleveurs allant de 5% à 25%.
- **20 % des vétérinaires** pensant que le respect du délai d'attente par les éleveurs allant de 25% à 50%.
- **Aucun vétérinaire** ne pensant que le respect du délai d'attente soit situé entre 50% à 75%.
- **Aucun vétérinaire** ne pensant que le respect du délai d'attente soit situé entre 75% et 100%.

La représentation en pourcentage des taux de réponses concernant l'estimation des vétérinaires vis-à-vis le respect du délai d'attente par les éleveurs, est illustrée dans la figure ci-dessous :



DISCUSSION  
DES  
RESULTATS

### **DISCUSSION DES RESULTATS DU QUESTIONNAIRE ADRESSE AUX VETERINAIRES :**

#### **1- Réponses relatives à l'expérience professionnelle des vétérinaires :**

D'après les résultats recueillis dans le questionnaire en matière d'expérience professionnelle, nous avons constaté qu'uniquement **02** vétérinaires questionnés parmi **15** d'autres, ayant une expérience professionnelle allant au-delà de **15** ans, avec un pourcentage de **13%**, de même pour ceux qu'ayant une expérience allant de **1à5** ans. En contre partie, nous avons noté les plus grandes valeurs pour la catégorie ayant une expérience allant de **11à15** ans, venant en première position avec un pourcentage de **47%**, suivie par la catégorie ayant une expérience allant de **6à10** ans avec un pourcentage de **27%**. Cette répartition hétérogène des vétérinaires en fonction du nombre des années pratiquées, nous a poussé à chercher à savoir les raisons pour les quelles seulement **13%** des vétérinaires ont pratiqué cette profession avant l'année**1990**, et comment par la suite, ce nombre s'est élevé soudainement entre l'année**1990** et **1995**, puis a rechuté progressivement en aboutissant au jour actuel à un taux proche de celui noté avant l'année **1990**.

Grâce au débat approfondit que nous avons entamé avec ses vétérinaires, quant aux majeures raisons qui expliquent cette modalité dans la répartition, en fonction des années pratiquées dans cette filière, nous avons pu grossièrement cumuler des renseignements, projetant la lumière sur ce sujet.

Il s'est avéré que avant les années **90**, cette filière n'était prise en charge au sens propre du terme par les autorités algériennes. Autrement dit, il y'avait absence d'une politique bien déterminée qui pourrait réaliser le progrès dans cette filière, notamment ce qui s'agissait du déficit qui était dans le nombre des institutions chargées de l'enseignement supérieur, ainsi que le nombre des cadres supérieurs compétants désignés pour le recrutement de nouveaux vétérinaires. Par ailleurs, il existait encore à l'époque un manque de culture aussi bien dans la société que chez les éleveurs, quant à la nécessité du vétérinaire pour la protection de la santé animale et publique. Les éleveurs pratiquaient encore à l'époque des méthodes traditionnelles pour le traitement du bétail, sous prétexte qu'elles avaient un effet plus efficace que celui des médicaments coûteux utilisés par les vétérinaires. Les autorités avaient aussi contribué à cette phobie par l'absence des campagnes d'instruction dans les médias, qui auraient pu donner une bonne image sur l'utilité du vétérinaire dans le secteur d'élevage. Tout ça expliquerait parfaitement bien ce nombre insignifiant des vétérinaires à l'époque, non seulement au niveau des deux régions en questions mais également sur tout le territoire algérien.

S'étant rendues compte du problème, les autorités avaient pris ultérieurement l'initiative de changer progressivement leur politique en matière de développement de la filière, après que cette dernière a démontré sa stérilité et son impuissance. Et elles avaient fait de sorte à éviter rigoureusement tous les maillons faibles qui avaient empêché son évolution. Par conséquent, le nombre des vétérinaires a augmenté quelques années plus tard à un seuil plus ou moins admettable, cependant cet optimisme n'aurait pas pu durer pour longtemps, puisque de nouvelles rechutes du nombre des vétérinaires recrutés, ont été observées dans les années suivantes. Ca pourrait être du d'après les vétérinaires questionnés à **03** raisons majeures :

D'abord celle rapportée à la mauvaise qualité de formations fournies au sein des institutions spécialisées dans ce domaine et par conséquent, chaque année de nouvelles promotions obtiennent des diplômes illusoire ne reflétant que de l'incompétence et l'inaptitude à affronter le domaine professionnel. En suite, vient le défaut de soutiens par le gouvernement qui normalement sensé de fournir des aides financières à cette nouvelle communauté à fin de permettre de leur créer de nouveaux postes de travaille à titre privé, sans oublier bien entendu l'inégalité entre l'offre et la demande au niveau de ce secteur de travaille, puisque chaque année des centaines de vétérinaires obtenant des diplômes, restent dans le file d'attente d'un travaille pendant plusieurs années.

### **2- Réponses relatives aux secteurs d'élevages vers les quels sont canalisés les pratiques de chaque vétérinaire praticien :**

Les résultats obtenus grâce au formulaire remplis, nous ont révélés que la quasi-totalité des vétérinaires ont tendance à pratiquer dans plusieurs secteurs d'élevage, ce qui peut éclairer la multiplicité et la différence, existantes entre les vétérinaires vis-à-vis le choix du secteur qui leur parait le plus approprié et le plus compatible à leur compétence clinique.

Ainsi, nous recensons **80%** des vétérinaires pratiquant dans le secteur d'élevage des ovins et caprins dans ces régions réputées par ce type d'élevage. Cette prédominance du secteur d'élevage des espèces ovines et caprines n'avait pas empêché d'y avoir d'autres secteurs, tel que le secteur d'aviculture, occupant la deuxième place dans son importance derrière celui des ovins et caprins, et dont nous recensons **44%** des vétérinaires. Puis vient en dernière position, le secteur d'élevage des bovins qui normalement devait être le plus important, mais malheureusement ce n'est pas le cas, d'ailleurs, nous avons recensé **40%** des vétérinaires exerçant dans ce secteur seulement.

Cette répartition des vétérinaires en fonction de l'importance des secteurs dans ces 02 régions nous parait logique et explique bien, que le type d'élevage existant dans ces régions là est le facteur direct y influençant sur l'orientation des pratiques de ces vétérinaires.

### **3- Réponses relatives aux différents diagnostics sur les quels s'appuyant souvent les praticiens lors de suspicion d'une maladie :**

D'après les résultats nous constatons nettement, que les vétérinaires n'employant pas les mêmes méthodes au cours de leur diagnostic clinique, ce dernier repose notamment sur l'expérience et les connaissances de chaque vétérinaire, ainsi que les moyens du bord que dispose chacun. Il faut signaler aussi, que certains d'entre eux exigent un recours à plus qu'un diagnostic à fin d'écarter le doute et de confirmer la suspicion.

Pour ces vétérinaires, la fiabilité, la rapidité de réalisation et le coût moins cher étant les trois propriétés les plus sollicitées dans un diagnostic. Ainsi, nous comptons **87%** des vétérinaires praticiens font appel au diagnostic symptomatique, une valeur très élevée en comparaison avec celles des diagnostics lésionnel et différentiel. Néanmoins, le diagnostic symptomatique est loin d'être le plus fiable si nous nous référons, bien entendu aux propriétés évoquées ci-dessus, puis que ce dernier a souvent manifesté son impuissance devant la complexité de certains cas cliniques, ce qui pourrait expliquer pourquoi certains praticiens recourent à d'autres diagnostics, à fin de renforcer leur suspicion. De ce fait, **67%** des Praticiens présumant que le diagnostic lésionnel, si l'en existe constituera un moyen d'orientation indispensable et efficace pour la suspicion, en étant associé aux symptômes observés.

Par ailleurs, 47% parmi eux considérant que le diagnostic différentiel, pourrait être un moyen de secours, lorsque les deux autres diagnostics échouent à déterminer le type de pathologie. Quant au diagnostic de laboratoire, aucune valeur n'y était enregistrée, étant donné que l'ensemble des vétérinaires trouve qu'il est très difficile d'y avoir accès, vu son coût trop cher ainsi que la longue durée nécessaire dans certaines circonstances, pour l'obtention des résultats.

#### **4- Réponses relatives aux types de pathologies les plus fréquemment rencontrés sur le terrain :**

Nous pouvons déduire à partir des résultats enregistrés, que dans les régions où nous avons mené notre investigation, la quasi-totalité des vétérinaires sont confrontés souvent aux mêmes types de pathologies. Toutefois, ces mêmes résultats ont révélé parfois des différences dans les évaluations de quelques vétérinaires, vis-à-vis les fréquences de certains types de pathologies par rapport à d'autres, observés sur le terrain. D'ailleurs, nous avons noté 93% des praticiens estimant que les pathologies du type respiratoire étant parmi les plus fréquemment signalées sur le terrain, avec celles du type locomoteur, ces dernières viennent en deuxième position, avec un pourcentage approximatif à celui enregistré pour le type respiratoire et estimé à 80%. Par ailleurs, 53% des praticiens affirment d'avoir été confrontés à plusieurs reprises à des pathologies de type digestif et 47% d'entre eux à des pathologies de type urogénital.

Cette variabilité de fréquences, en matière des types pathologiques, a été rapportée à plusieurs facteurs de risque, liés à l'environnement, la conduite d'élevage, la sensibilité des animaux et la virulence de la souche sévissant dans les deux régions.

La connaissance de ces facteurs faciliterait la détermination des types les plus dominants et permettrait de mettre en évidence leurs fréquences, à fin de pouvoir par la suite trouver des solutions efficaces pour réduire leurs dommages.

#### **5- Réponses relatives au respect de protocole de conservation des antibiotiques contre les rayons de soleil ainsi que la chaleur, au moment de leur acheminement dans le véhicule :**

La conservation des antibiotiques a toujours fait partie des préoccupations des grands fabricants de produits pharmaceutiques. D'ailleurs, il est facile à le constater à partir des notices des produits antibiotiques, qui exigent formellement leur bonne conservation dans des conditions propices de température et d'humidité, du fait de leur composition facilement altérable. Mais vu que la majorité des praticiens exerçant à titre privé, se déplacent souvent vers les lieux où se trouvent les cas cliniques en moyen d'un véhicule. Ce dernier étant dépourvu du minimum de dispositifs qui assurent la protection des antibiotiques contre les facteurs nuisibles, notamment au moment des canicules survenant à la saison d'été.

Il paraît cependant qu'un nombre considérable des praticiens estimé à 47%, négligent cette nécessité de conservation des antibiotiques à l'abri des rayons de soleil et la chaleur et ignorent les risques courus par la suite. En se contentant uniquement de les mettre tantôt dans le coffre de la voiture, et tantôt dans la boîte à gants ou sous les coussins de celle-ci, les vétérinaires étant devant une utilisation d'un produit probablement altéré risquant d'entraîner un échec thérapeutique.

D'autre part, nous avons noté que **33%** des praticiens utilisent des boîtes pharmaceutiques, qui assurent un minimum de conservation du produit surtout au moment de la canicule, dont la température à l'intérieur de la voiture dépassant les **42°C**. Seulement, **20%** des praticiens emploient des glacières pouvant assurer une température optimale allant de **6 à 15°C**.

### **6- Réponses relatives à la tendance des vétérinaires à prescrire des associations d'antibiotiques, ainsi que les raisons majeures conduisant à la prescription de celle-ci :**

Nous avons enregistré un nombre considérable des vétérinaires ayant tendance à faire appel à des associations d'antibiotiques, estimés à **87%**. En revanche, seulement **13%** qui ne cherchent pas à prescrire des associations, et qui se contentent uniquement d'employer un seul type antibiotique à large spectre, tout en supposant qu'il ait les mêmes résultats souhaités que ceux rapportés par une association.

D'après le premier groupe des praticiens, l'association des antibiotiques n'étant pas de règle pour faire réussir le traitement d'une pathologie bactérienne. Cependant elle peut améliorer le pronostic et augmenter l'espérance de guérisons, notamment dans les cas sévères (Dissémination accrue et invasion spectaculaire par des germes de l'organisme), grâce à l'effet synergique conféré par certaines associations, et dans les cas d'infections à plusieurs germes, par une augmentation du spectre d'activité dirigé contre ceux-ci. Il faut signaler également que cette opération étant très délicate, exige une connaissance de l'activité antibactérienne de chaque antibiotique, pour éviter le risque de l'antagonisme qui se trouve entre certaines familles d'antibiotiques. De ce fait, la plus part de ces vétérinaires ont tendance à utiliser des produits d'antibiotiques préalablement associés, par des fabricants de produits pharmaceutiques, dans des flacons sur lesquels étant inscrit les indications et contre-indications thérapeutiques.

Chaque praticien possède un objectif bien déterminé, expliquant son recours à l'association d'antibiotiques. D'ailleurs, nous recensons **87%** des vétérinaires prescrivant des associations d'antibiotiques, à fin d'augmenter l'effet thérapeutique (synergisme), tandis que **67%** cherchent à traiter les infections sévères dont l'étiologie demeure inconnue, et rien que **20%** ceux qui cherchent à traiter les infections à plusieurs germes.

### **7-Réponses relatives au choix de la voie d'administration la plus fiable des antibiotiques en clinique rurale, et les motifs menant à confirmer ce choix :**

Il est évident d'après les résultats établis, que l'ensemble des praticiens optant pour le choix de la voie parentérale, comme étant la voie de choix pour l'administration des antibiotiques. Par ailleurs, ils n'excluent plus la nécessité d'utilisation des antibiotiques dans certains cas par d'autres voies d'administration, pour des buts à la fois thérapeutiques et économiques. D'abord par leur action locale, assurant une forte dose thérapeutique qui limite la dissémination du foyer infectieux et forme une barrière empêchant la pénétration d'autres germes à l'organisme, en suite la restriction des résidus d'antibiotiques au niveau des foyers locaux, qui permet la consommation des produits provenant d'autres parties de l'organisme animal.

CONCLUSION  
GENERALE

Quant aux raisons majeures qui ont mené ces praticiens à faire le choix de la voie parentérale, quelques différences ont été enregistrées. Il paraît que 93% des praticiens cherchant par l'utilisation de cette voie, d'assurer une bonne couverture pendant une longue durée et ça revient d'après eux, à la difficulté de déplacement vers les lieux où se trouvent les cas cliniques, qui les rend obligés de faire un traitement durable pour ne pas y revenir plus tard. 47% des praticiens présument que cette voie présente une bonne résorption des antibiotiques par la majorité des tissus de l'organisme, alors que 73% d'entre eux pensent que cette voie étant la voie de choix pour administrer une grande quantité d'antibiotiques avec moins d'inconvénients notamment quand-il s'agit de pathologies sévères.

### **8- Réponses relatives à la durée moyenne de l'antibiothérapie :**

Si la durée moyenne d'une antibiothérapie est rigoureusement respectée, ça constituera un facteur indispensable, contribuera à la réussite de n'importe quel traitement à base d'antibiotiques. D'ailleurs, plus la durée est suffisamment longue (**d'une moyenne de 5 à 8 jours**), plus on est rassuré de l'efficacité du traitement, puisque certains agents infectieux exigent le renouvellement de celui-ci plusieurs jours, avant qu'ils ne soient définitivement éliminés de l'organisme, en tenant compte bien entendu de la dose thérapeutique administrée qui doit être efficace, ainsi que le stade pathologique dans le quel se trouve l'animal malade.

Contrairement à ce que nous avons enregistré à partir des résultats cumulés des réponses de praticiens, où les durées moyennes employées n'allant pas au de là de 72h. Ainsi, nous recensons 60% des vétérinaires optant pour une durée située entre 24 et 48 h, et 40% d'autres optant pour une durée située entre 48 et 72 h.

Ce paradoxe existant entre la durée moyenne exigée par les fabricants de produits pharmaceutiques et celle employée par les praticiens, est expliqué par le fait que ces derniers utilisent des antibiotiques à effet retard, pour éviter de revenir encore sur les lieux d'élevage, vu la difficulté de déplacement vers les zones rurales. Par ailleurs, ils ont affirmé que seulement de rares cas, ceux ayant figuré la persistance des manifestations cliniques après un traitement unique d'antibiotiques à longue durée.

### **9- Réponses relatives aux taux de guérison survenue souvent après un traitement à base d'antibiotiques :**

D'après certains praticiens, le taux de guérison survenu dans un élevage quelconque, devant avoir d'abord un rapport direct avec la façon à travers laquelle est-il mené un diagnostic, ainsi que la conduite tenue par le vétérinaire durant le traitement. En suite, un rapport indirect d'un côté avec les conditions environnementales de la région et d'un autre côté avec la conduite zootechnique des éleveurs dans leurs propres élevages.

D'ailleurs, nous avons constaté que 87% des praticiens estiment le taux de guérison en fonction des cas observés à 75%, qu'ils rapportent à la bonne réalisation d'un diagnostic et d'un meilleur choix du traitement ainsi qu'à la bonne attention des éleveurs aux conseils fournis par les vétérinaires. Tandis que le reste des praticiens représentant 13% du nombre total questionné, estime le taux de guérison à 50% seulement des cas observés.

Ces vétérinaires ont expliqué cette fréquence réduite dans la guérison par le fait que certains éleveurs ne contactent le vétérinaire qu'après l'aggravation de l'état de santé de l'animal malade et l'accentuation des symptômes observés. Avant l'arrivée du vétérinaire, l'animal aurait déjà reçu des traitements préalables par les éleveurs, risquant de mettre sa vie en péril et rendent difficile d'établir un diagnostic précis. Ce qui réduit les chances de guérison même après l'intervention du praticien pour stabiliser la situation de l'animal.

### **10-Réponses relatives aux causes fréquentes d'échecs thérapeutiques des antibiotiques :**

Les échecs thérapeutiques impliquent simultanément la conduite défectueuse de chacun des praticiens et éleveurs. Toutefois, celle des vétérinaires étant la plus concernée par ce problème, puisque un nombre important des raisons menant à un échec thérapeutique étant liées tantôt à des erreurs de diagnostics en rapport avec la compétence du praticien, et tantôt à une prescription de doses au dessous du seuil dessiné à l'élimination totale des germes ou à des traitements qui n'ont pas été menés pendant des durées suffisantes.

Les réponses des praticiens vis-à-vis ce sujet, projettent la lumière sur les différentes erreurs professionnelles commises par le vétérinaire, au cours de sa manipulation et qui conduisent souvent à un échec de l'antibiothérapie. En revanche, les chiffres inscrits à ce propos offrent une estimation relative, quant aux fréquences des erreurs et la prédominance des unes par rapport aux autres. D'ailleurs, nous avons noté que 87% des praticiens rapportent les échecs thérapeutiques à des erreurs de diagnostics, 73% les rapportent aussi à l'insuffisance de la durée du traitement et 67% d'entre eux affirment d'avoir été confrontés à des retards de guérisons, en raison du mauvais dosage du produit qui les mènent parfois à changer l'ancien traitement devenue inefficace par un autre plus efficace, du fait de l'éventuelle résistance qu'ont développé les germes contre ce produit.

D'autres raisons ont été évoquées telles que l'absence de données bactériologiques sur l'agent étiologique, dont nous avons noté 53% des réponses. Par ailleurs, 47% des vétérinaires nous ont signalé que l'antibiorésistance faisant dernièrement un grand souci auprès des praticiens, qui devient de jour en jour un problème majeur menaçant l'usage des antibiotiques non seulement dans le domaine vétérinaire, mais d'une manière ou d'une autre même la santé publique sera menacée.

### **11- Réponses relatives aux effets indésirables de l'administration des antibiotiques rencontrés en thérapeutiques :**

D'après les vétérinaires, la majorité des effets indésirables exprimés après l'usage de certains produits antibiotiques se traduit par un syndrome de toxicité. Quelques fois des troubles de la flore intestinale après une administration par voie orale, notamment pour la volaille et les jeunes ruminants. Et rien que de rares cas de chocs anaphylactiques.

Ils ont ajouté que cette toxicité est relative d'abord à la molécule elle-même. D'ailleurs, certains antibiotiques présentent des effets toxiques dès que la dose prescrite est dépassée, ou après un usage répété allant au-delà de la durée recommandée. Ensuite, vient la sensibilité d'espèces et de tissus à certains antibiotiques et finalement, l'état pathologique, dont il se trouve l'animal tel que les insuffisances fonctionnelles rénales, où quelques antibiotiques étant proscrits formellement du fait de leurs actions plus ou moins toxiques sur celle-ci.

Les constatations des vétérinaires sur le terrain expriment nettement les fréquences des effets indésirables survenus, lors de l'administration de certains antibiotiques. Ainsi, **80%** des vétérinaires se trouvant souvent confronter à des cas de toxicités rénales, **33%** étant confrontés à des troubles de la flore intestinale, et seulement **13%** affirment d'avoir été devant un ou deux cas de chocs anaphylactiques, suite à une sensibilisation antérieure par un antibiotique.

### **12- Réponses relatives à la prescription des antibiotiques à titre prophylactique et les objectifs envisagés par cette antibiothérapie :**

Aucun vétérinaire n'a rejeté l'idée d'utilisation les antibiotiques à titre prophylactique. Cette utilisation pourrait d'après eux, rapporter beaucoup d'intérêt aux différents secteurs d'élevages et permet ainsi, de réduire aussi bien les frais dépensés par les éleveurs pour le traitement des pathologies que la diminution en production animale. Par ailleurs, ils ont souligné que cet usage exige une certaine vigilance en matière des doses administrées, à fin d'éviter le risque de développement de résistance bactérienne d'une infection latente.

Toutefois, nous avons enregistré une légère divergence seulement, auprès des praticiens quant aux motifs menant à cette antibiothérapie prophylactiques. D'ailleurs, tous les vétérinaires sans exception cherchant par l'utilisation des antibiotiques à titre préventif, soit de prévenir les surinfections bactériennes chez les sujets présentant des affections virales ou parasitaires, soit de prévenir les infections sur des traumatismes accidentels ou chirurgicaux. Tandis que, **67%** d'eux cherchent à prévenir les infections latentes apparaissant lors d'un stress (transport, froid,.....) ou après une vaccination.

### **13- Réponses relatives aux antibiotiques les plus utilisés en fonction de chaque appareil :**

En nous référant aux réponses fournies par ces praticiens, nous sommes arrivés à conclure que la variabilité de fréquences d'utilisation entres les différents antibiotiques, pour un traitement spécifique de chaque appareil de l'organisme animal étant fondue sur fusionnement de nombreux critères. D'abord celui rapporté à la disponibilité ou non de l'antibiotique sur le marché, sous des formes pharmaceutiques convenables à l'usage pour chaque appareil. D'ailleurs, dans certains cas on se trouve incapable d'effectuer le choix de l'antibiotique en tant que principe actif, en raison de son absence sur le marché sous la forme pharmaceutique recherchée, même s'il est sensé d'avoir une activité antibactérienne remarquable et une diffusion élevée dans les tissus.

En suite, il y'a le coût du produit qui peut orienter le choix de l'antibiotique. Si celui-ci est assez cher, le vétérinaire ne risquera pas de l'utiliser malgré son efficacité incontournable. Il est claire que quelques soient les objectifs des vétérinaires, ce doivent pas contrarier à leur premier but qui est de rapporter du bénéfice. La pharmacocinétique et le spectre d'activité de l'antibiotique viennent en dernière position, cependant, ceux s'avèrent indispensables pour la désignation décisive de l'antibiotique le plus approprié à l'administration.

L'interprétation des résultats du tableau nous a conduit à considérer que tout antibiotique utilisé pour chaque appareil par un nombre de vétérinaires supérieur ou égal aux 2/3 soit parmi les plus fréquemment utilisés. Ainsi, nous avons enregistré :

- Tétracycline, Doxycycline, Amoxicilline pour le traitement de l'appareil respiratoire.
- Colistine, Néomycine, Ampicilline pour le traitement de l'appareil digestif.
- Pénicilline, Tétracycline pour le traitement de l'appareil locomoteur.
- Tétracycline pour le traitement de l'appareil urogénital.

### **14- Réponses relatives aux antibiotiques les plus utilisés en fonctions des espèces :**

Mis à part les critères déjà cités dans la réponse N°13, il semble que l'utilisation sélective des antibiotiques est loin d'être liée directement à la spécificité de chaque espèce. Selon les vétérinaires, il y'a au sein d'une même espèce certaines parties de l'organisme animal qui sont atteintes de pathologies de façon répété tout au long de l'année, ce qui les ramène à utiliser certains antibiotiques plus que d'autres d'une manière routinière.

Prenant l'exemple des volailles, dont nous avons enregistré une utilisation importante de certains antibiotiques pour le traitement des pathologies les plus fréquentes (respiratoires et digestives) : la Néomycine, La Colistine, la Tétracycline (pathologies digestives), l'Ampicilline, l'Amoxicilline (pathologies respiratoires, prévention et traitement des pathologies digestifs) la Tétracycline et la josamycine (pathologies respiratoires), la Tylosine (pathologies respiratoires, prévention après vaccination). En revanche, chez les ruminants nous avons signalé une utilisation importante des antibiotiques suivants : la Tétracycline (pathologies respiratoires et locomotrices) et la Pénicilline G (pathologies locomotrices).

### **15- Réponses relatives à l'estimation des vétérinaires vis-à-vis le respect du délai d'attente par les éleveurs :**

Les antibiotiques sont des armes à doubles tranchants, ils sont capables de guérir l'animal, mais parallèlement ils risquent de mettre la santé des consommateurs en péril, si le délai d'attente pour l'élimination des résidus de ceux-ci n'est pas rigoureusement contrôlé par les vétérinaires.

Nos investigations auprès des vétérinaires à l'égard de ce problème ont révélé que les éleveurs font intentionnellement à ne pas respecter le délai d'attente, en le considérant comme un temps perdu nuisible à leur commerce. Et malgré, les conseils et les avertissements donnés par certains vétérinaires, la majorité des éleveurs continuent à commettre cette bavure sans être pénalisés. D'ailleurs, certains d'entre eux tentent même à corrompre les vétérinaires à fin de leurs rédiger des certificats d'abattages confirmant que les animaux préalablement traités ayant déjà achevé la durée établie pour l'élimination des résidus des antibiotiques. Malheureusement, quelques vétérinaires que ce soit dans le secteur privé ou d'état contribuent et sans hésitation à accomplir cette infraction de la loi.

Les résultats du questionnaire rempli par ces vétérinaires, nous ont fournis une estimation approximative vis-à-vis le respect du délai d'attente par les éleveurs dans les deux régions en question. Ainsi, il y'a 47% des praticiens qui estiment que le respect du délai d'attente soit nul. Cette valeur est relativement élevée, si nous savons que 20% seulement parmi eux l'estiment entre 25 et 50%, face à 33% d'autres qui l'estiment entre 5 et 25%.

Au vu des résultats obtenus lors des investigations effectuées, il en résulte que la filière vétérinaire souffre de plusieurs lacunes qui détruisent l'intégrité de sa structure en tant qu'un secteur vital jouant un grand rôle non seulement dans le domaine de la santé animale mais également sur le plan publique et économique de la société. D'abord, il y'a la mauvaise prise en charge et la négligence quasi-totale par les autorités responsables de l'amélioration de ce secteur et la formation de haute qualité des nouveaux cadres compétents et performants. En suite, il y'a la malhonnêteté et conduite défectueuse quelques fois hasardeuse de certains praticiens sur le terrain qui ne révèlent que de la négligence et de l'incompétence, changeant ainsi le statut honorable du vétérinaire dans la société.

L'usage des médicaments y compris les antibiotiques, a largement pris sa part de cette défectuosité, dont nous citons :

1. La conservation aléatoire des produits pharmaceutiques dans des conditions défavorables de température et d'humidité.
2. La durée insuffisante de l'antibiothérapie située entre 48 et 72, sous prétexte que l'administration d'un antibiotique à effet retard permettrait de réduire la durée thérapeutique.
3. Les échecs thérapeutiques suite à des erreurs professionnelles, tels que : les erreurs de diagnostics, mauvais dosage (toxicité, résistance bactérienne), absence de données sur les germes.
4. L'absence de surveillance du délai d'attente par les vétérinaires, qui laisse la voie libre pour les éleveurs, de mettre sur marché des produits animaux comprenant des résidus d'antibiotiques, ce qui expose le devenir de la santé publique aux dangers.

A fin de pouvoir trouver des solutions palpables à ces problèmes, il faut que chacun assume la responsabilité qui lui est adressée. 03 organismes peuvent être responsables de la résolution des problèmes, que eux même ont contribué à créer volontairement ou par erreurs :

1. La responsabilité des autorités qui sont chargées d'assurer le contrôle d'utilisation des antibiotiques en médecine vétérinaires, tout en protégeant la santé publique et la santé animale, et d'assurer la surveillance de l'autorisation de mise sur marché des produit animaux.
2. La responsabilité du vétérinaire qui se résume premièrement dans la délivrance des médicaments notamment les antibiotiques, uniquement sur ordonnance, et d'essayer de limité son utilisation qu'en cas de nécessité et deuxièmement dans la promotion des bonnes pratiques d'élevage en vue de limiter le recours aux antibiotiques dans le bétail.
3. La responsabilité de l'éleveur qui est chargé, avec le recours éventuel d'un vétérinaire, d'empêcher l'apparition de foyers des maladies et de mettre en œuvre des programmes de santé et de bien-être dans son exploitation.

# ANNEXES

**Enquête sur les antibiotiques les plus utilisés en milieu rural :**

A fin de pouvoir obtenir des chiffres plus authentiques à l'égard de notre sujet qui est « Les antibiotiques les plus utilisés en milieu rural », nous avons mené une enquête minutieuse auprès de (15) vétérinaires praticiens exerçant à titre privé dans (02) régions différentes à vocation rurale à la Wilaya de MEDÉA, celle de la ville de TABLAT et celle de KSAR EL BOUKHARI.

Les informations obtenues grâce aux formulaires remplis par les vétérinaires praticiens, ont révélé quelques différences en matières de constatation sur le terrain sur l'usage des antibiotiques. Ces différences sont liées à la modalité de l'utilisation des antibiotiques par chaque vétérinaire.

Notre Travail dans cette partie, sera donc de développer, interpréter et discuter les résultats qui ont été fournis par le questionnaire sur le quel a porté toute notre enquête.

**Questionnaire adressé aux vétérinaires :**

Répondez selon vos constatations sur le terrain :

- 1/Depuis quand exercez vous cette profession ?.....
- 2/Dans quelle région ?.....
- 3/Vers quelles catégories d'élevage sont canalisées vos pratiques ?  
Ovins/Caprins       Volailles       Bovins
- 4/Sur quel type de diagnostic vous vous appuyez le plus souvent pour confirmer la suspicion d'une maladie ?  
Dc symptomatique       Dc Lésionnel   
Dc différentiel       Dc de laboratoire
- 5/De quelles types sont les pathologies les plus fréquemment rencontrées sur le terrain ? (Pour l'ensemble des especes).  
Respiratoire       Digestif   
Locomoteur       Urogénital
- 6/Assurez vous une bonne conservation des antibiotiques contre les rayons de soleils et la chaleur au moment de leur acheminement dans le véhicule à ?  
De 25% à 50%       De 50% à 75%       De 75% à 100%

## Partie Expérimentale

---

- 7/prescrivez vous des associations d'antibiotiques ?

Oui  Non

➤ quelles sont les raisons les plus fréquentes ?

.....

- 08/ Quelle est le mode d'administration le plus fiable à votre avis pour traiter le bétail ?

Voie parentérale  Voie orale

➤ comment pourriez vous justifier ce choix ?

.....

- 09/ Quelle est la durée moyenne d'antibiothérapie que vous préconisez habituellement?.....

- 10/ Après le traitement, la guérison survient souvent à :

25%  50%  75%

- 11/Quels sont les causes les plus fréquentes d'échecs thérapeutiques ?

.....

- 12/quels sont les effets indésirables de l'administration des antibiotiques rencontrés souvent en thérapeutiques ?

Chocs anaphylactiques  Troubles hépatiques   
Troubles digestifs  Effets toxiques rénaux

- 13/ Prescrivez vous des antibiotiques à titre prophylactique ?

Oui  Non

➤ Quels sont les motifs les plus fréquents :

.....

## Partie Expérimentale

- 14/Quels sont les antibiotiques parmi ceux reportés dans le tableau les plus utilisés pour chaque appareil ?

Appareils \ ATBs	Pénicilline G	Cloxacilline	Oxacilline	Amoxicilline	Céfaléxine	Streptomycine	Apramycine	Néomycine	Gentamicine	Tétracycline	Doxycycline	Erythromycine	Spiramycine	Tylosine	Josamycine	Ampicilline	Colistine
Respiratoire																	
Locomoteur																	
Digestif																	
Urogénital																	

- 15/quels sont parmi les antibiotiques reportés dans le tableau les plus utilisés en fonction des espèces ?

Appareils \ ATBs	Pénicilline G	Cloxacilline	Oxacilline	Amoxicilline	Céfaléxine	Streptomycine	Apramycine	Néomycine	Gentamicine	Tétracycline	Doxycycline	Erythromycine	Spiramycine	Tylosine	Josamycine	Ampicilline	Colistine
bovins/Ovins																	
Volailles																	

- 16/ Quelle est votre estimation vis-à-vis le respect du délai d'attente par les éleveurs ?

0%  De 5 à 25%  De 25 à 50%  De 50 à 75%  De 75 à 100%

REFERENCES  
BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- Yvan Toutou. 1993. Pharmacologie.
- 2- Y. Ruckebusch. 1981. Physiologie, Pharmacologie thérapeutique, Animal. 2<sup>ème</sup> édition.
- 3- M. Fontaine. 1993. Formulaire vétérinaire de pharmacologie et thérapeutique et d'hygiène. 15<sup>ème</sup> édition.
- 4- François Resplandy. 2006. [www. Doctissimo.fr.Library](http://www.Doctissimo.fr/Library).
- 5- Y. Rucke Busch /P. L. Toutain. 1982. Actualités scientifiques et agronomique. Le médicament vétérinaire.
- 6- Abdelkader Helali. 2002. Pharmacologie fondamentale et clinique à l'usage des étudiants en médecine.
- 7- Michael Neal. 2003. Pharmacologie médicale (2<sup>ème</sup> édition) traduction de la 4<sup>ème</sup> édition Anglaise par Livia Giurgea.
- 8- J.L. Elghozi/ D. Duval. 1992. Aide Mémoire de pharmacologie. 2<sup>ème</sup> édition.
- 9- Pascale Jolliet, Michel Bourin. 1999. Pharmacologie générale et pratique 3<sup>ème</sup> édition, entièrement refondue et mise à jour.
- 10- Rasmussen. 1970. Le Médicament vétérinaire.
- 11- Michel Lièvre /Michel Bourin /Hervé Allain. 1993. Cours de pharmacologies. 3<sup>ème</sup> édition.
- 12- Yves Landry /Jean-pierre Gies. 2003. Pharmacologie, Des cibles vers l'indication thérapeutique.
- 13- P. Gengoux. 1974. Pharmacodynamie générale et thérapeutique vétérinaire 2<sup>ème</sup> édition revue et complète.
- 14- Moreira, Sylvie. Thèse : 2004/2005. Néphropathies d'origine médicamenteuse chez les carnivores domestiques.
- 15- J.P.Larpen/ J.J. Sanglier. 1989. Biotechnologie des antibiotiques.
- 16- Albert Lespagniol. 1974. Chimie des médicaments.
- 17- E. Bergogne/ Bérézin / P. Dellamonica. 1999. Antibiothérapie en pratique clinique 2<sup>ème</sup> édition.
- 18- Ait Belkacem. 2003. Cours de pharmacologie ISV Blida.
- 19- ENCARTA 2006.
- 20- A.A. Marmonier. 1987. Données générales sur les antibiotiques, Par B. JOLY.
- 21- Daris, Jérémie. Thèse 2004/2005. Contribution à l'étude de la diffusion tissulaire d'un antibiotique à partir d'un substitut osseux chez le mouton.
- 22- Mezouar Amina/ Abdellah Ostmane Farida. Thèse : 2003/2004. Enquête sur l'usage des antibiotiques et recherche des résidus d'antibiotiques chez le poulet de chair.
- 23- G. Valett et Coll. 1974. Médicaments organiques de synthèse.
- 24- Dictionnaire des médicaments vétérinaires au Magreb 1<sup>ère</sup> édition 1992.
- 25- André Bryskier 1999, préfacé par : J.Acar/M.Clauser et Ph.Moreillon : Antibiotiques et agents, antibactériens et antifongiques.
- 26- L. Perlmutter / Y. Toutou. 1976. Dictionnaire pratique de pharmacologie clinique.
- 27- Lagier. 2000. Pharmacologie fondamentale et clinique 7<sup>ème</sup> édition p-p 747-787.
- 28- J.M. Descoutures. 1988. Le Bon usage des Médicaments.
- 29- Pr. PHilippe. Lechat. 2006. Pharmacologie DCEM1 2005-2006.
- 30- O. Petitjean, -M. Prévot, M. Tod, P. Nicolas. 1989. pharmacologie/ Interaction Médicamenteuses aux cours des traitements antibiotiques.
- 31- Global Salm-Sury, banque de données sur le Web. 2006. [www.who.int/emc/diseases/zoo/who-global-principales/index.htm](http://www.who.int/emc/diseases/zoo/who-global-principales/index.htm).
- 32- CIRS Centre international de recherche scientifique. 2006. l'utilisation des antibiotiques.

- 33- TACD. Trans Atlantic Consumer Dialogue. 2006. DOC NO Food-01pp-99Fr.  
Utilisation d'antibiotiques dans l'élevage et la production alimentaire.  
[www.tacd.orgdocsid=135/TACD%20-%20d'antibiotique.com](http://www.tacd.orgdocsid=135/TACD%20-%20d'antibiotique.com).
- 34- DERACHE, R, 1991. Toxicologie et sécurité des aliments technique et documentation  
– Lavoisier- Paris. p-p 274-303.
- 35- SCAD plus. Journal officiel C 195, Activités de l'union européenne, Synthèse de la  
législation/ menace pour la santé. [www.Europa.euscadpluslegfrchac11651.htm](http://www.Europa.euscadpluslegfrchac11651.htm)
- 36- Texte court. 1999. Conférence d'Experts. [www.SFAR.orgcexpassomonoab.htm](http://www.SFAR.orgcexpassomonoab.htm)
- 37- SGF Santé-Gouvernement-Française 2006. Conséquences potentielles de l'utilisation  
des antibiotiques. [www.Sante.gouv.Frhtmactu39\\_antibio5.htm](http://www.Sante.gouv.Frhtmactu39_antibio5.htm)
- 38- INRA 2003 [www.AFSSA.fr](http://www.AFSSA.fr)
- 39- CHALUS DANCLA 1998. [www.afssa.fr](http://www.afssa.fr)