

1050



1050THV-1

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOC
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université de Blida -1-

Institut des sciences vétérinaires

Projet de fin d'études
En vue de l'obtention du diplôme de docteur vétérinaire

THEME :

**ENQUÊTE SUR L'UTILISATION DES ANTIBIOTIQUES EN
ELEVAGE BOVIN LAITIER DANS LA REGION
D'AIN DEFLA ET DE CHLEF**

Présenté par :

M^r BEN HADJ DJILALI MEGRAOUA Mourad et M^r BOUMEGOUAS Djalal Eddin

Devant le jury :

M ^r RAHAL K, professeur à l'univ, de Blida	Président
M ^{me} HEZIL N, maître assistante à l'univ, de Blida	Examinatrice
M ^{elle} TARZAALI D, maître assistante à l'univ, de Blida	Promotrice
M ^{elle} BEN ZAOUCHE A, maître assistante à l'univ, de Blida	Co.promotrice

* Promotion 2014/2015 *

REMERCIEMENTS

Avant tout, nous remercions Dieu tout puissant de nous avoir aidé et de nous avoir donné la foi et la force pour achever ce modeste travail.

Nous exprimons notre profonde gratitude à notre promotrice M^{elle} **TARZAALI Dalila**, maître assistante à l'université de Blida 1, de nous avoir encadré avec sa cordialité franche et coutumière, nous la remercions pour sa patience et sa gentillesse, pour ses conseils et ses orientations clairvoyantes qui nous ont guidé dans la réalisation de ce travail. Chaleureux remerciements.

Nous tenons également à adresser nos remerciements à M^{elle} **BEN ZAOUCHE Adela**, maître assistante à l'université de Blida 1, pour l'aide qu'elle nous a fourni.

Nous tenons à remercier :

Mr **RAHAL K**, professeur à l'université de Blida 1, de nous avoir fait l'honneur de présider notre travail.

M^{me} **HEZIL N**, assistante à l'université de Blida 1, d'avoir accepté d'évaluer et d'examiner notre mémoire.

Nous saisissons cette occasion pour exprimer notre profonde gratitude à l'ensemble des enseignants de l'institut des sciences vétérinaires de Blida.

Nous adressons nos sincères remerciements à tous ceux qui ont participé de près ou de loin dans la réalisation de ce travail.

Dédicace

A ceux qui ont fait de moi ce que je suis et qui sont présents pour me soutenir à tout moment.

A mes parents avec mon plus grand amour pour leur soutien et encouragement, ainsi que les sacrifices qu'ils ont consenti durant la période de mon éducation.

A mes chers frères et sœurs : Mahdjouba, Lamia, Farida, Kamel, Mohammed ainsi que Djamel qui a eu une grande part dans cette réussite.

A mes chers amis : Ahmed, Aissa, Alawa, Hcen, Said, Youcef, Fahed, Anouar, Halim, Abd el allh, Amine, Karim, Lamine, Mahdi, Sofiene, Mustapha Ringo, Khalil H, Mustapha, Massi, Khalil B, Ghouti, Berichi, Negri, Nasro, Fouad, Lamri, Azzdine, Djamel, Hamza F, Abd el hadi, Dhiya, Aghilass, Amar, Ibrahim, Mohammed tbib, Oussama, Hamza, Ahmed B, Taib, Sid Ahmed, Waheb, Ilhem, Mouna, Samia, Nawaim, Dounia, Habiba, Noura, Khadija, Imane, Rokaya, Bouchra, Amina, Chifa, Nawel, Ikram, Wafa, Lilia, Nesrine, Samah, Yasmine, Naima, Khawla, Asma et Sali.

A tous les membres de l'association des sciences de la vie « BI-A-V ».

Au personnel de la résidence universitaire 6, spécialement Sid Ahmed, Mohammed, Said, Japoni, Khlifâ et Mohammed Guidan.

A mon binôme Djamel Eddin.

À tous ceux qui pensent à moi et que je n'ai pas mentionné.

A celle qui est chère a mon cœur.

MOURAD

Dédicace

Je dédie ce modeste travail à:

Mes chers parents en témoignage de l'amour, du respect et de ma profonde et éternelle gratitude que je leurs porte et ma reconnaissance pour leur soutien et leur encouragements que m'ont prodigué tout au long de ma vie.

A ma très chère grand-mère AICHA pour son réconfort moral, sa gentillesse, et son amour.

A mes chers frères : Didou, Habib, Hamza, Pananou.

A ma chère et unique sœur : Asma.

A tous mes chers cousins surtout Dahim.

A toute la famille Boumegouas et la famille Chelali.

A mes chers amis : Djamel, Nakar, Belkhir, Ghatass, Sofiene, Aissa ,Massi, Tijani ,Ali , Snatar, Ftata, Kadiro, Kouza, Houcine, Kartol, Titou, Dahbor, Amine, Kheiro, Younes ,Redha, Baragou, Mouna, Hichem, Mohammed, Khaled, Khawagua, Fayçal, Mbarek , Tarek, Amine, Houcem, Ilyes, Driai, Karkoub, Kamel, Sid ali, Dahya, Kaidar ,Foudhil, Sid Ahmed, Said, Mohammed, Djamel, Bouraacha, Azzdine, Baghdad, Dhiya, Hakim, Sbaa, Lamri , Alawa, Yacine, Aghilass, Amar, Ilyes, Salim, Foued, Guidan, Khalil, Mustapha, Hamid et Mourad.

A tout les gens qui ont visite la chambre B108 et tout les résidents de la cite universitaire Baya Mahyedinne « 06 ».

A mon binôme Mourad.

À tous ceux qui pensent à moi et que je n'ai pas mentionné.

DJALAL EDDIN

RESUME

Les traitements vétérinaires, essentiellement les antibiotiques utilisés à des fins thérapeutiques ou prophylactiques chez les vaches laitières, peuvent être à l'origine de la présence de résidus d'antibiotiques dans le lait. Aujourd'hui, le risque de la présence de résidus à des teneurs supérieures aux normes autorisées et reconnu dans le lait et les produits laitiers.

Notre étude consiste en une enquête sur l'utilisation des antibiotiques en élevage bovin laitier, elle est réalisée auprès des vétérinaires praticiens et des éleveurs répartis sur les wilayas d'Ain Defla et de Chlef, sous formes de deux questionnaires, l'un pour 120 vétérinaires praticiens, et l'autre pour 110 éleveurs de bovins laitiers, afin de recueillir leur avis sur l'usage des antibiotiques en élevage bovin laitiers.

Les résultats de l'analyse des questionnaires remplis ont montrés que les antibiotiques sont largement utilisés en élevage bovin laitier et l'oxytétracycline (96.66%) et la pénicilline (100%) sont les molécules les plus utilisées. Nous avons constaté le non-respect de la dose et du délai d'attente des antibiotiques par les vétérinaires et les éleveurs. Et qu'un nombre important d'éleveurs (19.09%) utilisent des antibiotiques par voie intra mammaire, indiqués pour d'autres voies d'administrations, ce qui aggrave le risque d'avoir des résidus d'antibiotiques dans le lait.

Mots clés: Enquête, antibiotiques, éleveurs, bovin laitier, résidus d'antibiotiques.

SUMMARY

Veterinary treatments, mostly antibiotics used for therapeutic or prophylactic purposes in dairy cows may be at the origin of the presence of antibiotic residues in milk. Today, the risk of residues in excess of permitted levels is recognized standards in milk and dairy products.

Our study was a questionnaire survey about the use of antibiotics in dairy cattle, it is made with veterinary practitioners and farmers spread over the provinces of Ain Defla and Chlef, in the form of two questionnaire, one for 120 veterinary practitioners, and the other for 110 dairy farmers to gather their views on the use of antibiotics in dairy cattle.

The results of the analysis of questionnaire have shown that antibiotics are widely used in dairy cattle, and oxtetracycline (96.66%) and penicillin (100%) are the most commonly used molecules. We found non-compliance with the dose and time-out of antibiotics by veterinary and dairy producers. And a significant number of farmers (19.09%) use of intra-mammary antibiotics, given for other routes of administration, which increases the risk of antibiotic residues in milk.

Keywords : survey, antibiotics, farmer, dairy cattle, antibiotic residues.

ملخص

العلاجات البيطرية، معظمهم المضادات الحيوية المستخدمة لأغراض علاجية أو وقائية لدى الأبقار الحلوب قد يكون الأصل في وجود بقايا المضادات الحيوية في الحليب. اليوم، مخاطر المخلفات تتجاوز المستويات المسموح بها في معايير الحليب ومنتجات الألبان.

دراستنا هو للتحقيق في استخدام المضادات الحيوية عند الأبقار الحلوب، ويتم ذلك مع الممارسين البيطريين والمزارعين موزعة على محافظات عين الدقل والشلف، في شكل اثنين من الاستبيانات، واحدة لـ 120 طبيب بيطري، والآخر لـ 110 مزارع الأبقار الحلوب لجمع وجهات نظرهم حول استخدام المضادات الحيوية في الأبقار الحلوب.

وقد أظهرت نتائج تحليل الاستبيانات أن المضادات الحيوية تستخدم على نطاق واسع عند الأبقار الحلوب، والاكسيتتراسيكلين (96.66%) و البنسلين (100%) هي الجزيئات الأكثر شيوعا. كما بينت النتائج أيضا عدم الامتثال للجرعة مع عدم احترام وقت الانتظار بالنسبة للمضادات الحيوية من طرف الممارسين البيطريين و المزارعين. و عدد كبير (19.09%) يستخدمون عن طريق الثدي مضادات حيوية تخص طرق أخرى للاستعمال، مما يزيد من مخاطر وجود بقايا المضادات الحيوية في الحليب.

الكلمات الرئيسية: تحقيق، مضادات حيوية، مزارع، الأبقار الحلوب، بقايا المضادات الحيوية.

SOMMAIRE

Introduction	1
--------------	---

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE 1 : GENERALITES SUR LES ANTIBIOTIQUES

1.1. Définition des antibiotiques	2
1.2. Classification des antibiotiques	2
1.2.1. Critères de classification	2
1.2.1.1. Classification des antibiotiques selon leur origine	2
1.2.1.2. Classification des antibiotiques selon leur nature biochimique	2
1.2.1.3. Classification des antibiotiques selon leur spectre d'activité	2
1.2.1.4. Mode d'action des antibiotiques	3
1.2.1.4.1. Bactériostatique	3
1.2.1.4.2. Bactéricide	3
1.2.2. Classification des antibiotiques par famille	3
1.3 Association des antibiotiques	5
1.4. Mécanisme d'action des antibiotiques	5

CHAPITRE 2 : PHARMACOCINETIQUE ET L'ANTIBIOTHERAPIE

2.1. La pharmacocinétique	7
2.1.1. Absorption	7
2.1.1.1. Absorption à partir du tractus gastro-intestinal	7
2.1.1.2. Absorption par voie respiratoire	7
2.1.1.3. Absorption par les muqueuses	7
2.1.1.4. Absorption par voie percutanée	7
2.1.1.5. Absorption après administration par voie parentérale	7
2.1.2. Distribution	8
2.1.3. Biotransformation	8
2.1.4. L'élimination	8
2.1.4.1. Excrétion rénale	8
2.1.4.2. Excrétion biliaire	9
2.1.4.3. Elimination salivaire	9

2.1.4.4. Elimination pulmonaire	9
2.1.4.5. Elimination mammaire	9
2.1.5. Facteurs de variation des paramètres pharmacocinétiques	9
2.1.5.1. Facteurs liés au médicament	10
2.1.5.2. Facteurs liés au mode et à la voie d'administration	10
2.1.5.2.1. Administration intraveineuse	10
2.1.5.2.2. Administration intramusculaire et sous cutané	10
2.1.5.2.3. Administration orale	10
2.1.5.2.4. Administration intra mammaire	10
2.1.5.3. Facteurs liés à l'animal	10
2.2. L'antibiothérapie	11
2.2.1. Définition	11
2.2.2. Utilisation des antibiotiques	11
2.2.2.1. Utilisation à titre thérapeutique curatif	11
2.2.2.2. Utilisation en antibio-prévention	11
2.2.2.3. Utilisation en agriculture	12
2.2.2.4. Une utilisation désormais interdite (les additifs antibiotiques)	12
2.2.3. Les causes d'échec des antibiotiques	12

CHAPITRE 3 : LES RESIDUS D'ANTIBIOTIQUES ET LES RISQUES LIES

3.1. Définition	13
3.2. Les limites maximales résiduelles	13
3.3. Le temps d'attente	13
3.4. Lien entre temps d'attente et LMR	14
3.5. Niveau des résidus	14
3.6. Les causes de la présence des résidus d'antibiotiques dans le lait	14
3.7. Les risques liés à la présence des résidus d'antibiotique dans le lait	15
3.7.1. Les risques sur la santé du consommateur	15
3.7.1.1. Le risque toxicologique	15
3.7.1.2. Le risque cancérigène	15
3.7.1.3. Le risque bactériologique	15
3.7.1.3.1. La sélection de souches bactériennes résistantes	15
3.7.1.3.2. Modification de la microflore intestinale	16
3.7.1.4. Risque allergique	16
3.7.2. Risque technologiques	16

3.8. Durée de subsistance des antibiotiques dans le lait	17
--	----

PARTIE EXPERIMENTALE

1. Lieu et période d'étude	18
2. Matériel et méthodes	18
2.1. Matériel	18
2.2. Méthodes	18
3. Résultats	18
4. Discussion	39
Conclusion	41
Recommandations	42
Références bibliographiques	
Annexes	

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN: Acide désoxyribonucléique.

AMM: Autorisation de mise sur le marché.

ATB: Antibiotique.

CMB: Concentration minimal bactéricide.

CMI: Concentration minimal inhibitrice.

LMR: Limite maximal des résidus.

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Association des antibiotiques.	6
Figure 2: Répartition des vétérinaires par rapport aux wilayas.	19
Figure 3: Fréquence de l'intervention des vétérinaires en élevage bovin laitier.	20
Figure 4: Fréquence des pathologies rencontrées et traitées par les antibiotiques.	20
Figure 5: Utilisation des antibiotiques hors lactation	21
Figure 6: Utilisation des antibiotiques au cours de la lactation.	21
Figure 7: Antibiotiques les plus utilisés en lactation.	22
Figure 8: Antibiotiques les plus utilisés au tarissement.	22
Figure 9: Antibiotiques les plus utilisés par voie générale.	23
Figure 10: Motifs de choix des antibiotiques.	23
Figure 11: Respect de la dose des antibiotiques.	24
Figure 12: Utilisation des antibiotiques hors de l'autorisation de Mise sur le marché.	24
Figure 13: Fréquence de conseil pour la sensibilisation de l'éleveur pour le respect du délai d'attente par les vétérinaires.	25
Figure 14: Information des éleveurs sur les risques engendrés par le non-respect du délai d'attente.	25
Figure 15: Respect du délai d'attente par les éleveurs selon les vétérinaires.	26
Figure 16: Utilisation d'un traitement traditionnel avant de solliciter le vétérinaire.	26
Figure 17: Traitement des mammites par les éleveurs.	27
Figure 18: Traitement d'autres pathologies.	27
Figure 19: Utilisation des associations d'ATB.	27
Figure 20: Répartition des éleveurs interrogés par Wilaya.	28
Figure 21: Commercialisation du lait cru.	28
Figure 22: Orientation du lait cru.	29
Figure 23: Suivi d'une formation par les éleveurs.	29
Figure 24: Intervention des éleveurs en cas de problème de santé de leur cheptel.	30
Figure 25: Fréquence de l'utilisation des antibiotiques par les éleveurs	30
Figure 26: Acquisition des éleveurs d'un stock d'antibiotiques.	31
Figure 27: Procuration des antibiotiques par les éleveurs.	31
Figure 28: Utilisation des antibiotiques hors lactation par les éleveurs.	32
Figure 29: Utilisation des antibiotiques au cours de la lactation par les éleveurs.	32
Figure 30: ATB les plus utilisés par voie Intra mammaire en lactation par les éleveurs.	33

Figure 31: ATB les plus utilisés par voie Intra mammaire hors lactation par les éleveurs.	33
Figure 32: Antibiotiques utilisés par voie générale par les éleveurs.	33
Figure 33: Utilisation des antibiotiques par voie intra mammaire, indiqués pour d'autres voies d'administrations.	34
Figure 34: Utilisation des antibiotiques dans l'alimentation.	34
Figure 35: Information des éleveurs sur le délai d'attente par les vétérinaires.	35
Figure 36: Respect du délai d'attente par les éleveurs selon les vétérinaires.	35
Figure 37: Moyens d'identification des vaches traitées.	36
Figure 38: Justification du non respect de délai d'attente par les éleveurs.	36
Figure 39: Connaissance des éleveurs des risques engendrer par le non-respect du délai	37
Figure 40: Utilisation des associations d'antibiotiques.	38

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Classification des antibiotiques et modes d'actions	4
Tableau II : Durée de subsistance de certains antibiotiques dans le lait	17

INTRODUCTION

Les antibiotiques ont une place importante dans l'élevage moderne d'aujourd'hui. Leur utilisation suscite toujours de nombreuses interrogations sur les bonnes pratiques de l'antibiothérapie par le vétérinaire et le respect des délais d'attente par l'éleveur. Ce sont des médicaments précieux qui jouent un rôle primordial dans la santé humaine et animale, lorsqu'ils sont judicieusement utilisés.

Leur utilisation inconsidérée, peut générer des résidus dans les denrées alimentaires d'origines animales notamment le lait, qui est un aliment de base dans le régime alimentaire de l'homme. L'homme se voit absorber quotidiennement des concentrations d'antibiotiques dans son lait, cela peut entraîner des réactions allergiques voir toxiques. Les résidus d'antibiotiques peuvent également engendrer l'apparition de mutants résistants chez l'homme [39].

En effet, une durée d'exposition prolongée à faible dose favorise le potentiel de sélection des bactéries résistantes qui vont favoriser le développement d'une antibiorésistance dans la flore intestinale normale de l'homme et se révèlent à l'occasion d'échecs thérapeutiques difficiles à maîtriser [44].

En Algérie, l'utilisation curative et préventive des antibiotiques en élevage des animaux de rente n'est pas réglementée. Ainsi, le contrôle de la limite Maximale de Résidus d'antibiotiques (LMR) dans les denrées alimentaires animales ou d'origine animale n'est pas appliqué, ce qui présente un risque certain pour le consommateur algérien sachant que ces résidus peuvent avoir des conséquences néfastes potentielles sur sa santé [57].

C'est dans ce cadre que nous avons jugé intéressant de réaliser ce travail qui comporte deux parties :

- Une partie bibliographique : traite les antibiotiques, la pharmacocinétique et l'antibiothérapie ainsi que leurs résidus dans le lait.

- Une partie expérimentale : fondée sur l'interrogation de plusieurs vétérinaires pratiquants et des éleveurs, quand à la conduite thérapeutique par les antibiotiques dans l'élevage bovine laitier.

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE 1

CHAPITRE 1

GENERALITES SUR LES ANTIBIOTHIQUES

1.1. Définition des antibiotiques

Un antibiotique (ATB) est une substance chimique organique d'origine naturelle ou synthétique qui serve à détruire les bactéries ou autres micro-organismes pathogènes, ou inhiber leurs croissances. Il s'agit aussi de 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 [40].

1.2. Classification des antibiotiques

1.2.1. Critères de classification

Selon Duval et al [23] et Fontaine [28], les Antibiotiques peuvent être classés selon plusieurs critères

- ♦ leur origine.
- ♦ leur composition chimique.
- ♦ leur activité (spectre d'activité).
- ♦ mode d'action.
- ♦ modalité d'action.

1.2.1.1. Classification des antibiotiques selon leur origine

Les antibiotiques peuvent être produits de trois façons, par fermentation (naturelle), par semi-synthèse ou par synthèse chimique.

1.2.1.2. Classification des antibiotiques selon leur nature biochimique

Très variable, souvent une structure de base comme le cycle fi-lactame (famille des Bêtalactamines) sur laquelle il y a hémi synthèse. Elle donne souvent, le nom à la famille [1].

1.2.1.3. Classification des antibiotiques selon leur spectre d'activité

Le spectre d'activité d'un antibiotique est la collection des micro-organismes dont les infections associées peuvent être traitées d'une manière efficace au dosage habituel [45].

Il est différent pour chaque famille d'antibiotiques, bien qu'il puisse se recouper, en partie ou en totalité, avec celui d'autres antibiotiques, c'est à dire que les mêmes germes peuvent être sensibles à plusieurs antibiotiques à la fois [47].

Selon, CHEYMOL et al [17], un antibiotique peut avoir un spectre d'activité large ou étroit. Les antibiotiques à large spectre peuvent agir sur un grand nombre de bactéries différentes, à gram + et à gram-, alors que ceux à spectre étroit n'agiront que sur les bactéries à gram + ou à gram-.

1.2.1.4. Mode d'action des antibiotiques

Il se résume en deux notions: un antibiotique peut arrêter la croissance de la bactérie (bactériostatique), et/ou tuer la bactérie (bactéricide).

1.2.1.4.1. Bactériostatique

C'est quand le nombre de bactéries viables après un temps d'incubation donné avec un antibiotique est inférieur au nombre observé sur un échantillon sans antibiotiques. Nous avons donc un ralentissement voir arrêt de la croissance bactérienne, quantifiable par la concentration minimale inhibitrice (CMI, en mg/L) [14].

1.2.1.4.2. Bactéricide

C'est quand le nombre de bactéries tuées après un temps d'incubation donné avec un antibiotique est inférieur à celui déterminé au temps T-0. On a donc un arrêt de la croissance avec mortalité, quantifiable par la concentration minimal bactéricide (CMB, en mg /l).

1.2.2. Classification des antibiotiques par famille

Les principales familles d'antibiotiques actuellement utilisées en thérapeutique sont:

- Les bêta-lactamines (pénicillines et céphalosporines).
- Les aminosides (streptomycine, néomycine, gentamycine).
- Les antibiotiques polypeptidiques (colistine, Bacitracine).
- Les tétracyclines (oxytétracycline, tétracycline).
- Les macrolides (tyrosine, érythromycine).

Ainsi que les principaux antibiotiques de synthèse qui sont :

- Les sulfamides (Sulfaguanidines).
- Les quinolones (Flumiquine).

D'une façon générale, les classifications et les modes d'action des antibiotiques sont présentés dans le tableau I.

Tableau I : Classification des antibiotiques et modes d'action [11]

Antibiotiques	Mode d'action	Spectre d'activité	Type d'action	Charge électrique
Bêtalactamines	Agissent au niveau la paroi en inhibant étape de synthèse du péptidoglucane entraînant la lyse de bactérie.	Pénicilline sensible à la pénicillinase (étroit)	Bactéricides	Acide
Aminosides	Ils perturbent la synthèse des protéines au niveau de la fraction 30S du ribosome entraînant la destruction bactérienne.	large	bactéricides	basique
Tétracyclines	Le mécanisme intime paraît être l'inhibition de la fixation du complexe aminocide-ARNt synthétase sur le complexe ribosome-messenger	Très large	bactériostatique	Acide
Macrolides	Agissent en inhibant la synthèse protéique bactérienne, ils se fixent sur l'unité 50S du ribosome et bloquent ainsi la réunion du dernier stade de la synthèse	moyen	bactériostatique	basique
Sulfamides	Ils entrent en compétition avec l'acide para-amino-benzoïque (PAB) bloquant ainsi l'action de la synthétase.	large	bactériostatique	Acide
Quinolones	Inhibent la synthèse de l'ADN de la bactérie en se fixant sur le complexe(ADN-ADN gyrase) en empêchant la réplication et transcription de l'ADN.	Gram -	bactéricide	Acide

1.3 Association des antibiotiques

L'association des antibiotiques doit être raisonnable et prendre en considération les propriétés bactériologiques de chaque antibiotique (figure 1).

L'utilisation en thérapeutique d'une association d'antibiotique peut renfermer plusieurs avantages:

- Elargissement du spectre d'activité: réalisé en combinant deux antibiotiques avec des spectres complémentaires
 - Lors des infections poly-bactériennes (germes aérobies+anaérobies, gram positive, gram négatif) exemple : érythromycine (gram positive, Clostridium) + colistine (gram négative, salmonella, E. coli) [25].
 - Lors des infections sévères.
- Recherche d'un effet synergique:
 - Dans le traitement des infections sévères affectant des animaux immunodéprimés.
 - Facilitation de l'entrée dans la bactérie d'un antibiotique par le second.
- Diminution de l'émergence de souches bactériennes résistantes: une association de deux antibiotiques, non affectés par un même mécanisme de résistance, et pénétrant tous deux correctement au site de l'infection, afin d'obtenir une bithérapie effective [6].
- Limiter les risques de toxicité de certains antibiotiques en réduisant les doses de chacun [8].
- Elargir la diffusion à différents site infectieux [25].

1.4. Mécanismes 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. 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 acide désoxyribonucléique (ADN) [19]; [38].

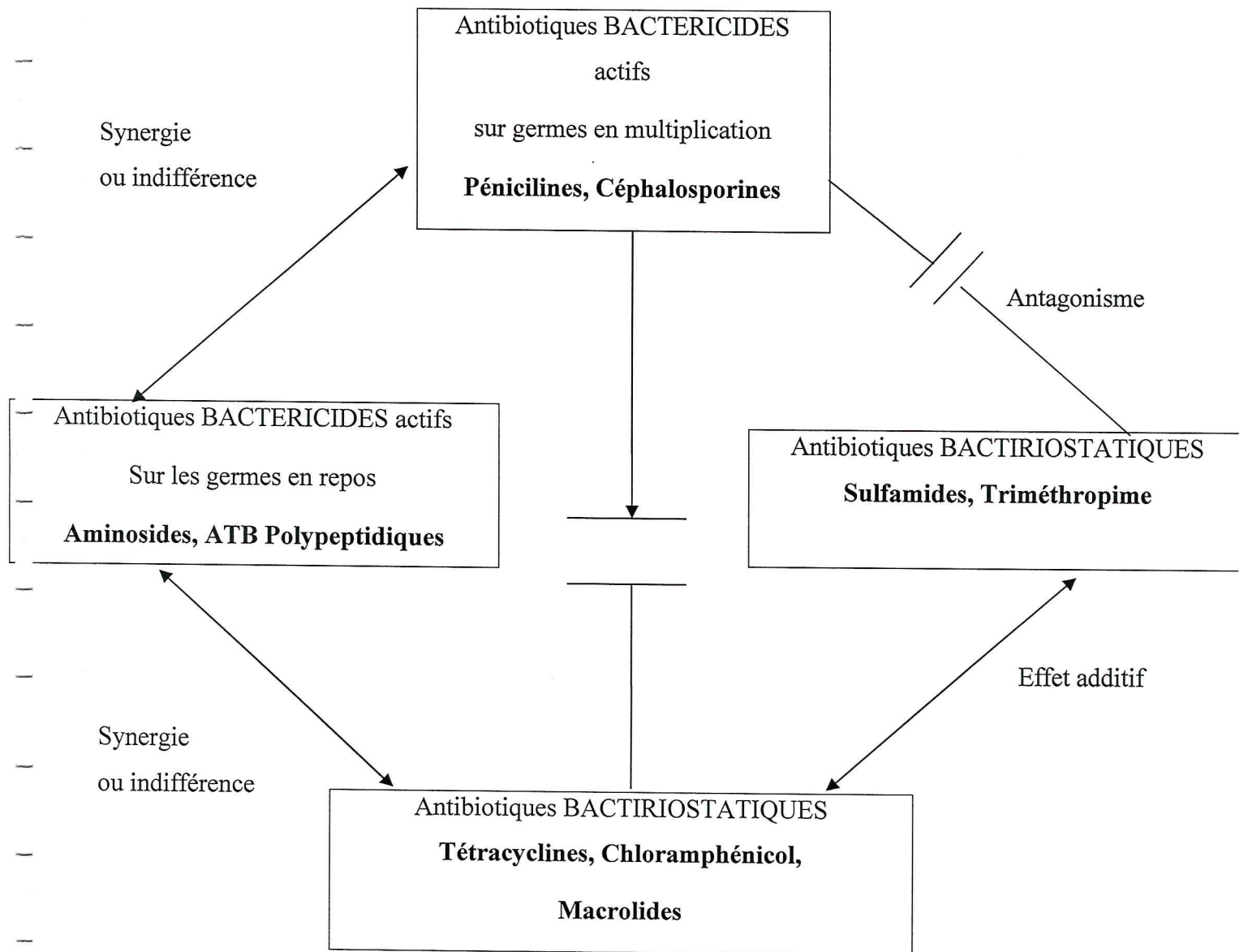


Figure 1 : Association des antibiotiques (lois de Jaweltz) [50].

CHAPITRE 2

CHAPITRE 2

PHARMACOCENETIQUE ET L'ANTIBIOTHERAPIE

2.1. Pharmacocinétique

Pour éradiquer une infection, l'antibiotique doit parvenir à son site d'action, c'est-à-dire atteindre les germes situés dans une structure donnée d'un organe, dans une cellule ou dans des liquides extra/péri-cellulaires, à des concentrations adéquates, et cela, pendant le temps nécessaire, ce passage du lieu d'administration jusqu'au site(s) d'action se fait en 4 phases différentes [2].

2.1.1. Absorption

Elle doit permettre le passage du médicament du site d'administration vers la circulation générale.

2.1.1.1. Absorption à partir du tractus gastro-intestinal

C'est la voie d'administration la plus rapide pour traiter un grand nombre d'animaux. 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 aux quelles s'ajoute l'absorption par voie lymphatique [52].

2.1.1.2. Absorption par voie respiratoire

Excellente voie de résorption, du fait de sa grande finesse (l'air alvéolaire n'est en effet séparé du sang que par une seule couche cellulaire dans certains endroits) ; ainsi que la grande surface de contact (50 à 100m² chez l'homme), et l'irrigation très dense [50].

2.1.1.3. Absorption par les muqueuses

Elle est en principe plus facile que par la peau, du fait de l'absence de couche cornée et de la vascularisation plus dense. Néanmoins, on recherche uniquement des effets thérapeutiques locaux, que ce soit au niveau de la muqueuse oculaire, rhinopharyngée et vaginale [29].

2.1.1.4. Absorption par voie percutanée

Le plus souvent, l'application cutanée de médicament a pour but thérapeutique un effet purement local. Mais dans certains cas, l'absorption percutanée d'un médicament peut être suffisante pour entraîner une action en profondeur localisée ou même générale [29].

2.1.1.5. Absorption après administration par voie parentérale

Représentée essentiellement par les injections par voie sous cutanées et intramusculaire et intraveineuse. Elle est particulièrement utilisée en médecine vétérinaire, car elle représente souvent une voie plus commode que la voie orale. Ce mode d'administration permet d'éviter le foie lors du premier passage circulatoire [29].

2.1.2. Distribution

Après résorption, le médicament se trouve dans le sang et va être transporté dans tous les tissus. Le médicament se distribuera plus ou moins rapidement dans les tissus en fonction de leur vascularisation et donc du débit sanguin [12].

Dans le sang, le médicament existe sous 2 formes : une forme libre, une forme liée ; cette liaison, aux conséquences biologiques importantes, se fait essentiellement par fixation sur les protéines plasmatiques, beaucoup plus accessoirement sur les éléments figurés du sang [29].

Le médicament subit l'étape du transport sanguine, au cours de laquelle il est véhiculé vers les différents tissus, puis transféré à travers la paroi vasculaire jusqu'à ses récepteurs pharmacologiques [12].

2.1.3. Biotransformation

Comme tous les médicaments, les antibiotiques peuvent subir des transformations en métabolites actifs ou non sur les bactéries, toxiques ou non (induisant des effets indésirables). Les substances actives peuvent être métabolisées par différents organes [33].

De nombreux tissus peuvent réaliser le métabolisme des médicaments : foie, rein, poumon, intestin, mais le principal site de métabolisme des médicaments est le foie : les hépatocytes sont riches en enzymes impliquées dans le métabolisme [41].

Les réactions de biotransformation : on regroupe les biotransformations en 4 types principaux oxydation, hydrolyses, réduction, conjugaisons [29].

2.1.4. Elimination

Sur le plan cinétique, l'élimination est un facteur essentiel. Il s'agit de déterminer les voies d'élimination et de quantifier la vitesse d'élimination de l'ATB. La vitesse d'élimination est appréciée par la demi-vie plasmatique de l'ATB, même s'il serait plus correct d'évaluer la clairance de la molécule (mais ce paramètre est plus difficile à déterminer). Il existe diverses voies d'élimination, mais les deux principales sont la voie hépatique et la voie rénale. La voie hépatique est difficile à étudier, de ce fait les études la concernant sont peu nombreuses, alors que les recherches sur la voie rénale sont courantes [23].

2.1.4.1. Excrétion rénale

La plus part des médicaments sont éliminés par excrétion rénale. Les médicaments se trouvent dans le filtrat glomérulaire mais sont réabsorbés par diffusion passive 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 3 fonctions du rein interviennent dans ce processus : Filtration glomérulaire, résorption tubulaire et sécrétion tubulaire [29].

2.1.4.2. Excrétion biliaire

Certain ATB sont excrétés de manière importante dans la bile notamment les molécules liposolubles conjuguées (ces molécules subissent un cycle entéro-hépatiques), l'élimination sera plus grande [40].

2.1.4.3. 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 [12].

2.1.4.4. Elimination pulmonaire

L'élimination respiratoire des médicaments concerne les substances volatiles (c'est-à-dire à forte tension de vapeur) qui sont rejetées dans l'air expiré. Il peut s'agir du médicament lui même ou d'un de ses métabolites ; il n'est pas forcé qu'il ait été administré par voie pulmonaire ni sous forme gazeuse. L'élimination se fait par diffusion passive à travers la paroi alvéolaire en fonction des différences de pressions partielles entre le plasma et le gaz alvéolaire [21].

2.1.4.5. 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 ATB par mamelle s'effectue selon ces données [50].

2.1.5. Facteurs de variation des paramètres pharmacocinétiques

Il existe trois principaux types de facteurs pouvant modifier les paramètres pharmacocinétiques d'un antibiotique :

- Des facteurs liés au médicament.
- Des facteurs liés au mode et à la voie d'administration.
- Des facteurs liés à l'animal.

2.1.5.1. Facteurs liés au médicament

La forme galénique du médicament joue un rôle capital dans l'absorption et la distribution du principe actif dans l'organisme.

La forme chimique exacte du composé intervient dans son absorption et sa distribution [24]

La forme physique et les excipients jouent un rôle dans la diffusion du ou des principes actifs. De nombreux constituants utilisés dans les spécialités pharmaceutiques, interviennent dans la diffusion [27].

2.1.5.2. Facteurs liés au mode et à la voie d'administration

2.1.5.2.1. Administration intraveineuse

L'administration intraveineuse correspond à l'introduction du médicament directement dans la circulation sanguine. Il n'y a donc pas de phase d'absorption et la phase de distribution commence immédiatement [54].

2.1.5.2.2. Administration intramusculaire et sous cutané

Les voies intramusculaire et sous-cutanée se distinguent surtout par la distance à franchir avant d'atteindre la circulation sanguine. En général, la résorption est plus rapide après une injection intramusculaire. Cependant, la vitesse de résorption peut être augmentée ou diminuée par la forme galénique (formulation longue action ou retard) [54].

2.1.5.2.3. Administration orale

La voie orale est assez complexe car de multiples facteurs interviennent comme les particularités du système gastro-intestinal dans les différentes espèces, la présence d'aliments ou encore la maturité du système digestif [54].

2.1.5.2.4. Administration intra mammaire

L'administration intra mammaire est une voie couramment utilisée chez les vaches laitières. L'absorption est ici fortement modulée par l'état de la glande mammaire elle-même, notamment en cas d'infection [54].

2.1.5.3. Facteurs liés à l'animal

Les facteurs liés à l'animal correspondent essentiellement à son espèce mais également à l'âge ou à l'état physiologique [24].

2.2. L'antibiothérapie

2.2.1. Définition

L'antibiothérapie est le moyen thérapeutique pour venir à bout d'une infection en utilisant un ou plusieurs médicaments anti-infectieux appartenant à la classe des antibiotiques et dont l'activité s'exerce contre les bactéries à l'origine de cette infection [3].

2.2.2. 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 20e 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 [32].

2.2.2.1. Utilisation à titre thérapeutique curatif

Les antibiotiques peuvent être utilisés à titre thérapeutique curatif. L'objectif est d'obtenir la guérison des animaux cliniquement malades et d'éviter la mortalité. Le traitement a aussi pour effet de réduire la souffrance et de restaurer la production (lait, viande). Il réduit l'excrétion bactérienne, permettant dans certains cas d'obtenir une guérison bactériologique et, lors d'infection zoonotique, il peut éviter la contamination humaine [54].

2.2.2.2. Utilisation en antibio-prévention

Les antibiotiques peuvent être administrés à des périodes critiques de la vie, sur des animaux soumis à une pression de contamination régulière et bien connue. Dans ces conditions, on parle d'antibio-prévention car le traitement permet d'éviter totalement l'expression clinique. Cette modalité d'utilisation des antibiotiques est adaptée à une situation sanitaire donnée et doit être provisoire et ponctuelle [54].

2.2.2.3. Utilisation en 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 [18].

2.2.2.4. Utilisation désormais interdite (les additifs antibiotiques)

Les additifs antibiotiques, aujourd'hui interdits, sont des antibactériens utilisés à faible dose pendant toute la croissance des animaux, avec l'objectif d'obtenir un gain de poids maximal en un minimum de temps [44]. Les animaux produits sous label (label rouge par exemple) ou agriculture biologique ne reçoivent pas d'antibiotique dans l'aliment, les bovins à l'herbage, les vaches laitières non plus [20].

2.2.3. Causes d'échec des antibiotiques

Selon Francioli et al [26], les principales causes d'échec d'un traitement antibiotique sont :

- ❖ Faux échecs : Diagnostic initial erroné, deuxième maladie non influencée par le traitement, impatience injustifiée et inactivation de l'antibiotique avant administration.
- ❖ Les échecs liés aux malades : Traitement mal observé, vomissement, diarrhée, incidents de perfusions et injections intraveineuses et hôtes immunodéprimés.
- ❖ Les échecs pharmacologiques : Traitement insuffisant, pénétration défectueuse : méninge, os, inactivation in situ : pus, hématomes, anaérobiose, modification de pH, enzymes bactériennes et l'effet « obstruction ».
- ❖ Les échecs liés au microbe : Erreur initiale sur le pathogène, acquisition de résistance pendant le traitement, surinfection et substitution de flore, antagonisme entre antibiotiques, bactéricide insuffisante et persistance bactérienne.

CHAPITRE 3

CHAPITRE 3

LES RESIDUS D'ANTIBIOTIQUES ET LES RISQUES LIÉS

3.1. Définition

Les médicaments administrés aux animaux de ferme et en particulier les antibiotiques, soit par injection ou par l'intermédiaire de la nourriture, passent dans le lait, les muscles, les reins ou le foie. Ceux-ci génèrent des résidus pendant une durée variable [53].

Les résidus sont définis comme étant tous les principes actifs ou leurs métabolites qui subsistent dans les viandes ou autres denrées alimentaires provenant de l'animal auquel le médicament en question a été administré [54]. Pour protéger le consommateur des effets néfastes de la présence d'antibiotiques dans les produits de consommations, et pour éviter les problèmes de transformations industrielles dus à ces antibiotiques, la communauté européenne a fixé pour chacun d'entre eux des Limites Maximales de Résidus (LMR). A partir de ces LMR, le fabricant calcule un délai d'attente, pour l'abattage et la consommation de la viande, mais aussi pour la consommation de chaque produit animal (lait) [20].

3.2. Limites maximales résiduelles

La Limite Maximale de Résidus (LMR) est la concentration maximale en résidus dans un produit (lait, viande, œuf) que les scientifiques et les autorités considèrent sans risque sanitaire pour le consommateur et sans effet sur les processus de fabrication. Cette LMR ne doit pas être dépassée pour des aliments issus des productions animales [4].

Dans le cas du lait, une substance doit obtenir une LMR lait pour chaque espèce de destination, pour que son utilisation soit autorisée chez les femelles en cours de production laitière dans ces espèces de destination. Si une substance n'a pas de LMR lait dans une espèce, le médicament vétérinaire le contenant ne peut pas être utilisé chez une femelle de cette espèce en lactation. La mise en évidence de ce résidu dans le lait de cette espèce correspond à un non respect de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) et de la réglementation sur les résidus [39].

3.3. Temps d'attente

Le temps d'attente est la durée pendant laquelle l'animal traité ne doit pas être abattu ou les denrées alimentaires produites par l'animal traité (lait) ne peuvent être commercialisées en vue de la consommation humaine.

Le respect du temps d'attente garantit, pour le consommateur, que les quasi totalité des denrées alimentaires issues des animaux traités auront des concentrations en résidus proches ou inférieures à la LMR [54].

3.4. Lien entre temps d'attente et LMR

Les vétérinaires praticiens ou les éleveurs ne peuvent pas estimer la concentration résiduelle dans les tissus ou dans le lait qui dépend de plusieurs facteurs : liés au médicament tels que la forme galénique (émulsion, suspension), les conditions d'emploi (posologie, voie d'administration) mais qui dépendent aussi de l'animal (état physiologique, race).

Ils ne peuvent donc pas utiliser directement la LMR.

Il faut alors déterminer un temps pour lequel les concentrations résiduelles dans les productions animales sont inférieures aux LMR après la dernière administration du médicament. Ce temps est appelé temps d'attente [54].

3.5. Niveau des résidus

Les niveaux des résidus sont très faibles, ils sont exprimés par :

PPm (partie par un million) = 1 mg/kg

PPb (partie par billion) = 1 micron g/kg

PPt (partie par trillion) = 1 nano g /kg

Il ne faut utiliser des denrées provenant d'animaux traités que lorsque tous les médicaments administrés auront été totalement éliminés. Cependant, compte tenu des grands moyens analytiques, on aboutit pratiquement toujours à l'existence des résidus décelables mais [22]. :

- Ils sont à très faibles concentrations.
- Ils ne sont pas forcément toxique

3.6. Causes de la présence des résidus d'antibiotiques dans le lait

Les causes les plus fréquentes de la présence des résidus d'antibiotiques dans le lait sont [5].

- Le non respect du délai d'attente des médicaments.
- La traite des quartiers de la mamelle d'une vache traitée par des antibiotiques.
- Le lait résiduel dans les équipements de traite utilisés pour les vaches traitées.
- Des erreurs accidentelles.

3.7. Risques liés à la présence des résidus d'antibiotique dans le lait

3.7.1. Risques sur la santé du consommateur

Les risques dus à la consommation d'un lait contenant des résidus d'antibiotiques sont très faibles.

On peut cependant répertorier quatre catégories de risque :

- ✓ Le risque toxicologique.
- ✓ Le risque cancérigène.
- ✓ Le risque bactériologique.
- ✓ Le risque allergique.

3.7.1.1. Risque toxicologique

Les antibiotiques ont en général une marge de sécurité assez importante. Si on compare les quantités de principe actif antibiotique détectable dans les denrées alimentaires d'origine animale, avec les dosages considérés comme sans danger en médecine humaine, on peut dire que la probabilité d'une toxicité directe est extrêmement faible [10].

Les risques toxiques résultent de l'absorption répétée de résidus retrouvés dans les aliments et de leurs accumulations dans l'organisme humain [9].

Les manifestations de cette toxicité dépendent de la dose administrée et de la voie d'administration. Ce risque est inexistant en ce qui concerne les résidus d'antibiotiques dans le lait car les quantités retrouvées sont toujours trop faibles [37] [30].

3.7.1.2. Risque cancérigène

Certains antibiotiques ont des propriétés carcinogènes connues. Les résidus de ces antibiotiques peuvent avoir un effet carcinogène sur le long terme, suite à une consommation régulière d'aliments contenant ces résidus. Ces antibiotiques ou composés utilisés comme antibiotiques sont alors interdits d'utilisation chez les animaux de production [27].

3.7.1.3. Risque bactériologique

Ces risques bactériologiques sont représentés par deux phénomènes principaux correspondant à des modifications qualitatives et/ou quantitatives de la flore bactérienne du tube digestif des consommateurs [43]. Ce sont :

- * La sélection de souches bactériennes résistantes.
- * Le déséquilibre de la flore bactérienne normale du tube digestif.

3.7.1.3.1. Sélection de souches bactériennes résistantes

De nombreux travaux scientifiques ont démontrés que la présence de résidus d'antibiotiques dans les denrées alimentaires était à l'origine de l'émergence de résistances bactériennes chez les humains, ceci s'explique par le fait que la présence d'un antibiotique à des taux supérieurs à la

concentration minimale inhibitrice entraînerait des modifications génétiques au niveau bactérien conférant ainsi à la bactérie la possibilité de survivre en présence de l'antibiotique en question [15].

3.7.1.3.2. Modification de la microflore intestinale

Les antibiotiques peuvent tuer certaines bactéries, ou diminuer leur aptitude à proliférer dans L'intestin par différents mécanismes qui sont [42] :

- * diminution de vitesse de croissance,
- * diminution de l'affinité pour le substrat nutritionnel,
- * diminution de l'adhésion.

La flore intestinale est un réservoir de gènes de résistance aux antibiotiques : l'utilisation d'un antimicrobien entraîne une perturbation de celle-ci et une rupture de l'équilibre avec l'hôte, pouvant aboutir à l'installation de germes pathogènes et à une dissémination [16].

Ce phénomène est appelé « abaissement des barrières microbiologiques » ou « diminution de la résistance à la colonisation » [56].

3.7.1.4. Risque allergique

Les antibiotiques les plus souvent incriminés sont les pénicillines, suivis des sulfamides et, dans une moindre mesure les tétracyclines ou la spiramycine .Le schéma général d'une réaction allergique est toujours le même. Pour qu'une allergie ou une hypersensibilité se déclenche, il faut que l'organisme ait été en contact au moins deux fois avec l'allergène. Un premier contact qui permet à l'organisme de reconnaître l'allergène, un deuxième contact déclenchant qui va provoquer la crise [49].

Les allergies provoquées par les antibiotiques sont en général peu graves et ne permettent pas d'attribuer aux résidus un effet sensibilisant [13].

3.7.2. Risque technologiques

Pour les industries laitières, les résidus antimicrobiens ont des conséquences néfastes au niveau technique pour la transformation du lait en produits laitiers, notamment pour la fabrication des fromages et du beurre. Elles résultent essentiellement de l'inhibition totale ou partielle des phénomènes fermentaires d'origine bactérienne. Ainsi, toutes les étapes de la transformation du lait en fromages peuvent être perturbées : il y a défaut de coagulation du lait et le caillé ressort de mauvaise qualité, une insuffisance de l'égouttage et le rendement de fabrication est diminué ; il y a une mauvaise maturation du fromage (consistance, couleur, odeur, gout modifiés) ainsi qu'une prolifération anarchique des bactéries coliformes insensibles aux ATB et dont la multiplication

n'est plus inhibée par les ferments lactiques. Concernant la fabrication du beurre, il y a une mauvaise acidification, une diminution du développement des germes d'arome d'où pertes de gout et d'arome, ainsi qu'une diminution du rendement de fabrication [37].

3.8. Durée de subsistance des antibiotiques dans le lait

Il est toutefois difficile de fixer la durée de la période pendant laquelle le lait peut contenir des résidus de ces antibiotiques (Voir tableau II) [46].

Tableau II : Durée de subsistance de certains antibiotiques dans le lait [35].

Antibiotique	Nombre minimale de jours pendant lesquels on trouve des résidus d'antibiotiques dans le lait
Administré par la voie intra mammaire	
Pénicilline (solution aqueuse)	2
Pénicilline (pommade)	4
Chlorotétracycline	6
Oxytétracycline	6
Chloramphénicol	4
Streptomycine	4
Administré par la voie intramusculaire	
Pénicilline	1

PARTIE EXPERIMENTALE

PARTIE EXPERIMENTALE

La présence de résidus d'antibiotiques dans les denrées alimentaires notamment le lait pose un problème soit à l'industrie agroalimentaire pour la fabrication de produits fermentés, soit pour la santé humaine. Cependant, il est important d'approcher et d'avoir une meilleure vision sur l'utilisation des antibiotiques en élevages bovins laitiers sur le terrain. Pour ce faire, une enquête a été réalisée auprès des vétérinaires praticiens et des éleveurs.

1. Lieu et période d'étude

Cette enquête a été réalisée au niveau des wilayas d'Ain Defla et de Chlef, durant la période s'étalant de janvier à mai 2015.

2. Matériel et méthodes

2.1. Matériel

Les informations ont été recueillies par le biais de deux questionnaires (voir annexe A), l'un tiré à 150 exemplaires pour les vétérinaires praticiens et l'autre tiré à 150 exemplaires pour les éleveurs bovins laitiers.

2.2. Méthodes

2.2.1. Modalités de recueil des données

L'enquête a été réalisée par des rencontres directes et par l'aide des étudiants, 120 questionnaires ont été récupérés auprès des vétérinaires et 110 auprès des éleveurs.

De façon générale, ce questionnaire a fait appel pour la majorité des questions au système de choix multiples. Le vétérinaire ou l'éleveur n'ayant qu'à cocher la case correspondante à leur choix, ce système présente l'intérêt de permettre une meilleure exploitation ultérieure des données obtenues.

2.2.2. Mise en forme et saisie des données

Après collecte des questionnaires remplis, nous les avons classés selon les réponses obtenues pour chacun des paramètres traités. L'ensemble des données recueillies ont été saisies et stockées dans un fichier Microsoft Excel.

3. Résultats

120 exemplaires ont été récoltés auprès des vétérinaires praticiens, soit un taux de 80% et 110 exemplaires auprès des éleveurs, soit un taux de 66,6%.

Les résultats ont été mis dans des tableaux comportant le nombre et le pourcentage des réponses que nous avons joint en Annexe B.

3.1. Résultats du questionnaire récolté auprès des vétérinaires praticiens

Le traitement des données du questionnaire est rapporté par question:

Question 1 : Vous exercez dans la wilaya de:

Les réponses obtenues sont présentées dans la figure 2.

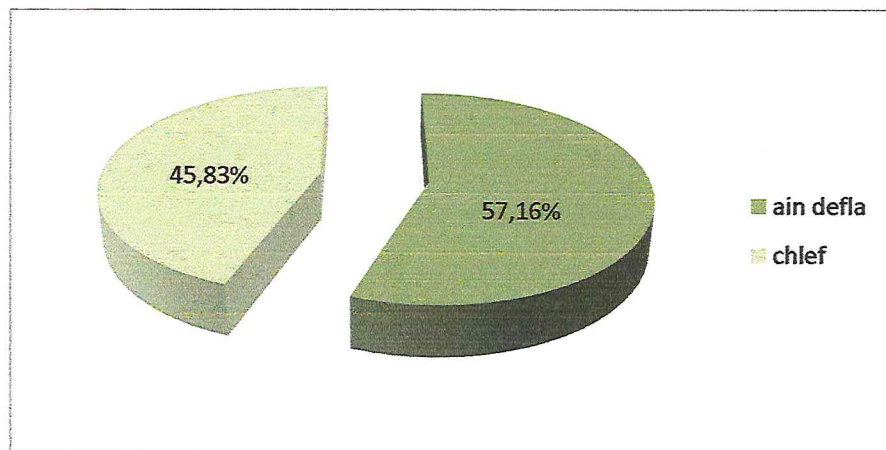


Figure 2: Répartition des vétérinaires par rapport aux wilayas.

Question 2 : Vous intervenez en élevage bovin laitier ?

La fréquence d'intervention des vétérinaires en élevage bovin laitier est représentée dans la figure 3.

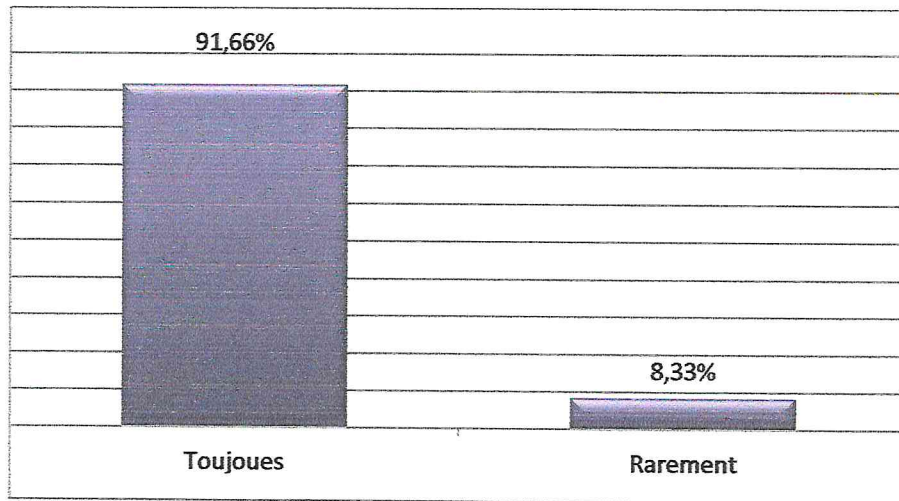


Figure 3: Fréquence de l'intervention des vétérinaires en élevage bovin laitier.

A partir de ces résultats, nous constatons que 91.66% des vétérinaires interviennent toujours en élevage bovin laitier, 8.33% des vétérinaires n'interviennent que rarement.

Question 3: Quelles sont les maladies les plus fréquemment rencontrées et traitées par les antibiotiques ?

La figure 4 représente la fréquence des pathologies traitées par les antibiotiques.

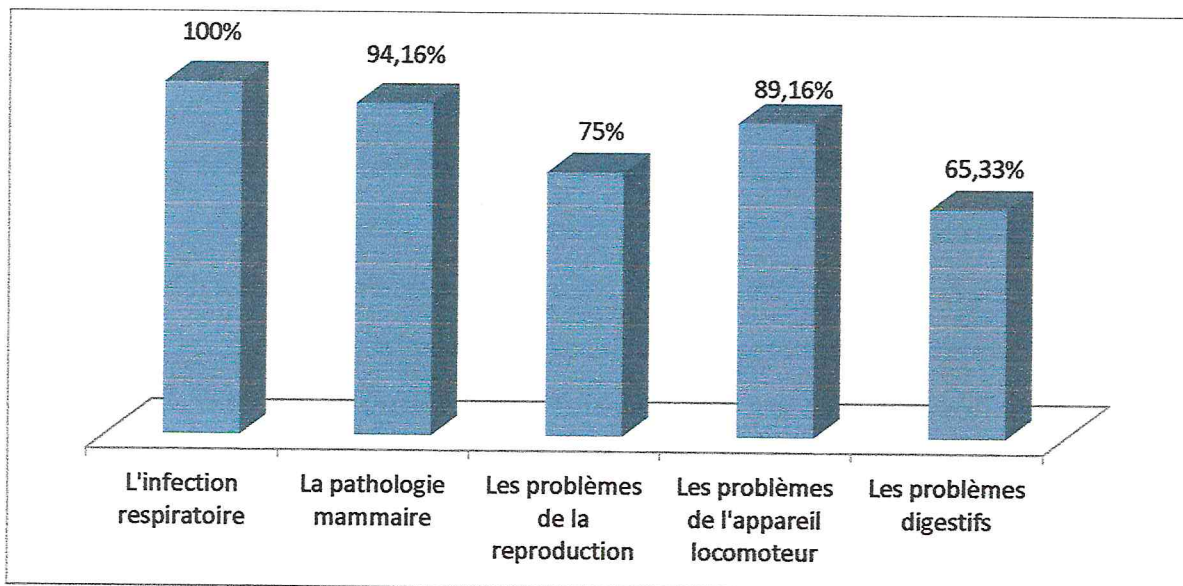


Figure 4: Fréquence des pathologies rencontrées et traitées par les antibiotiques.

Les résultats montrent que la maladie la plus fréquemment rencontrée sur le terrain et traitée par les antibiotiques est l'infection respiratoire avec un taux de 100%, ensuite la pathologie mammaire avec un taux de 94,16%, puis les problèmes de l'appareil locomoteur ont un taux de 89.16% et les problèmes de la reproduction 75%, enfin les problèmes digestifs avec un taux de 65,33%.

Question 4 : Vous utilisez un traitement à base d'antibiotique hors lactation (tarissement)?

La figure 5 représente l'utilisation des antibiotiques hors lactation.

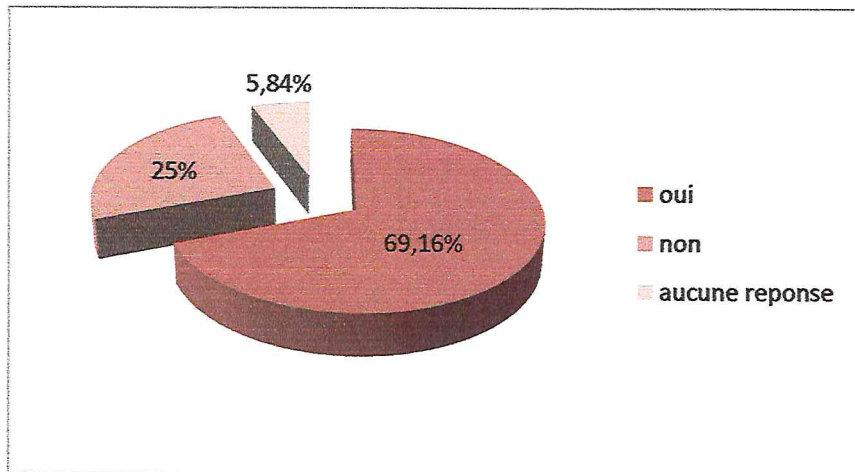


Figure 5: Utilisation des antibiotiques hors lactation

D'après ces résultats, 69,16% des vétérinaires interrogés utilisent les antibiotiques hors lactation et 25% des vétérinaires ne les utilisent jamais.

Question 5 : Vous utilisez un traitement à base d'antibiotique en lactation (mammites)?

La fréquence de l'utilisation des antibiotiques au cours de la lactation est représentée par la figure 6.

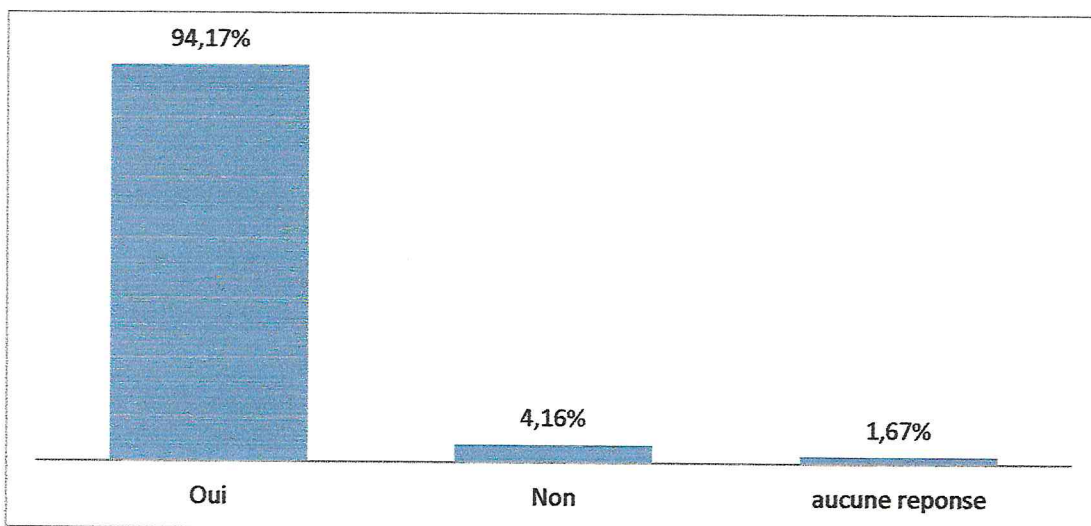


Figure 6: Utilisation des antibiotiques au cours de la lactation.

Selon les résultats, nous constatons que presque tous les vétérinaires interrogés utilisent les antibiotiques au cours de la lactation avec un pourcentage de 94,17%.

Question 6 : Quels sont les antibiotiques les plus utilisés par voie intra mammaire ?

Les figures 7 et 8 sont les présentations graphiques des antibiotiques les plus utilisés par la voie intra mammaire.

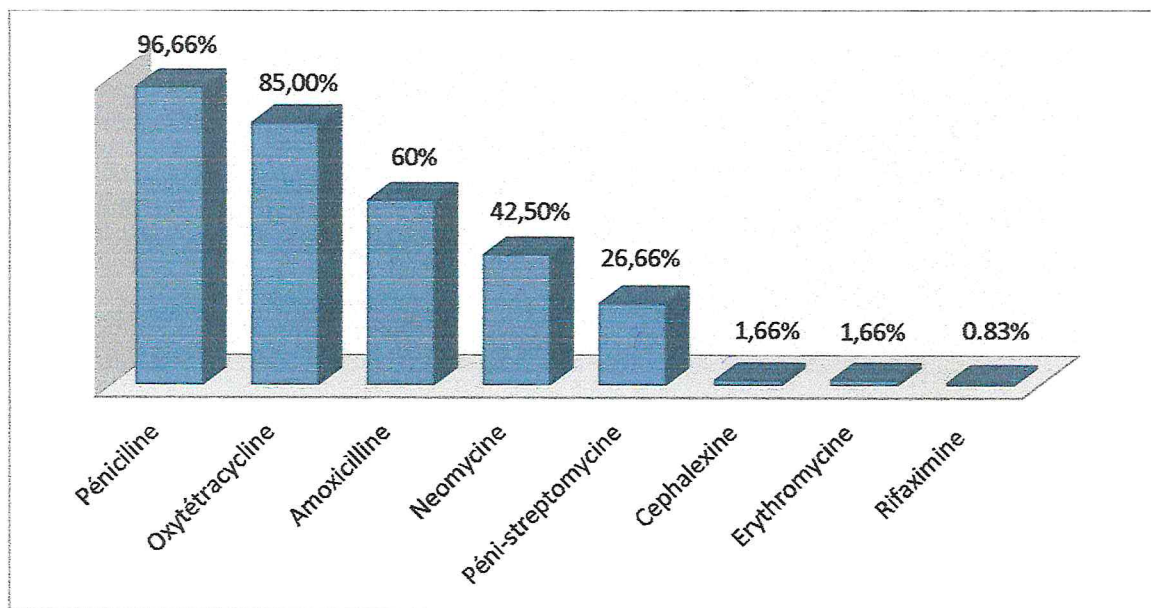


Figure 7: Antibiotiques les plus utilisés en lactation.

Les résultats montrent que les antibiotiques les plus largement utilisés par voie intra mammaire en lactation sont la pénicilline, suivi par l'oxytétracycline, l'amoxicilline et la néomycine, d'un autre coté l'association entre la pénicilline et la streptomycine est également utilisée.

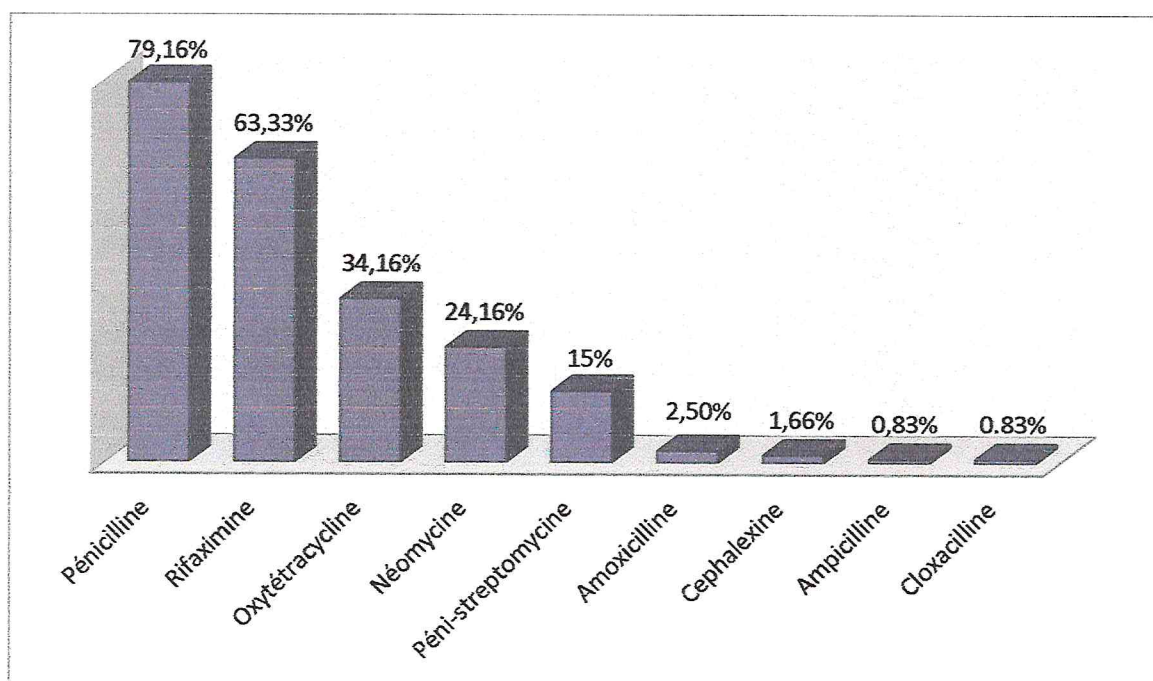


Figure 8: Antibiotiques les plus utilisés au tarissement.

Les résultats de notre enquête montre que les antibiotiques les plus utilisés par voie intramammaire au tarissement sont la pénicilline, suivi par la rifaximine, l'oxytétracycline, la néomycine.

Question 7: Quels sont les antibiotiques les plus utilisés par voie générale ?

Les antibiotiques les plus utilisés par voie générale sont représentés dans la figure 9.

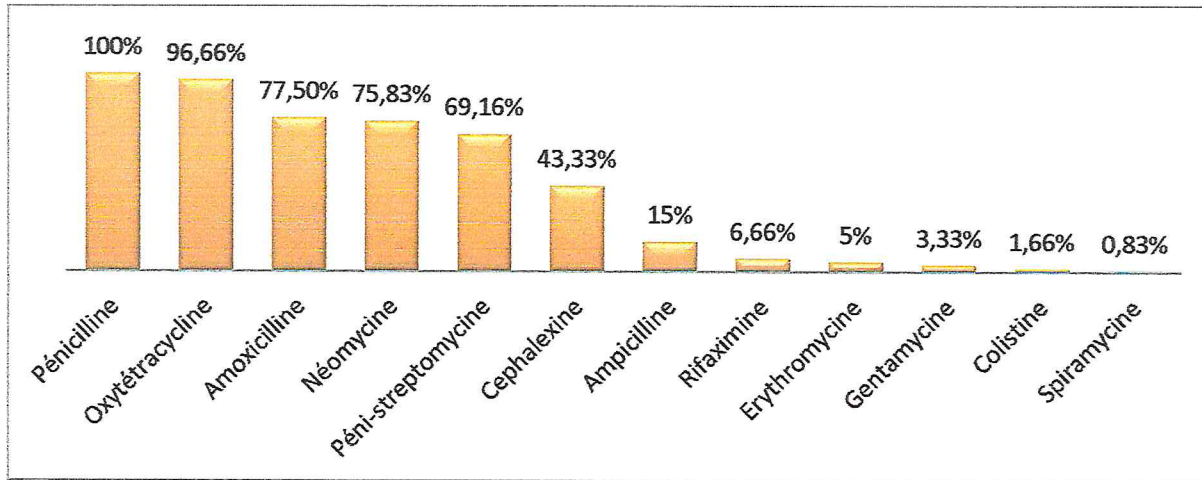


Figure 9: Antibiotiques les plus utilisés par voie générale.

D'après les résultats, l'usage des antibiotiques par voie générale varie considérablement d'une molécule à l'autre, la Pénicilline, suivie par l'oxytétracycline, l'amoxicilline et la néomycine sont les molécules les plus utilisées.

Question 8: Sur quel critère faites-vous le choix des antibiotiques que vous prescrivez ?

La figure 10 illustre les motifs de choix des antibiotiques.

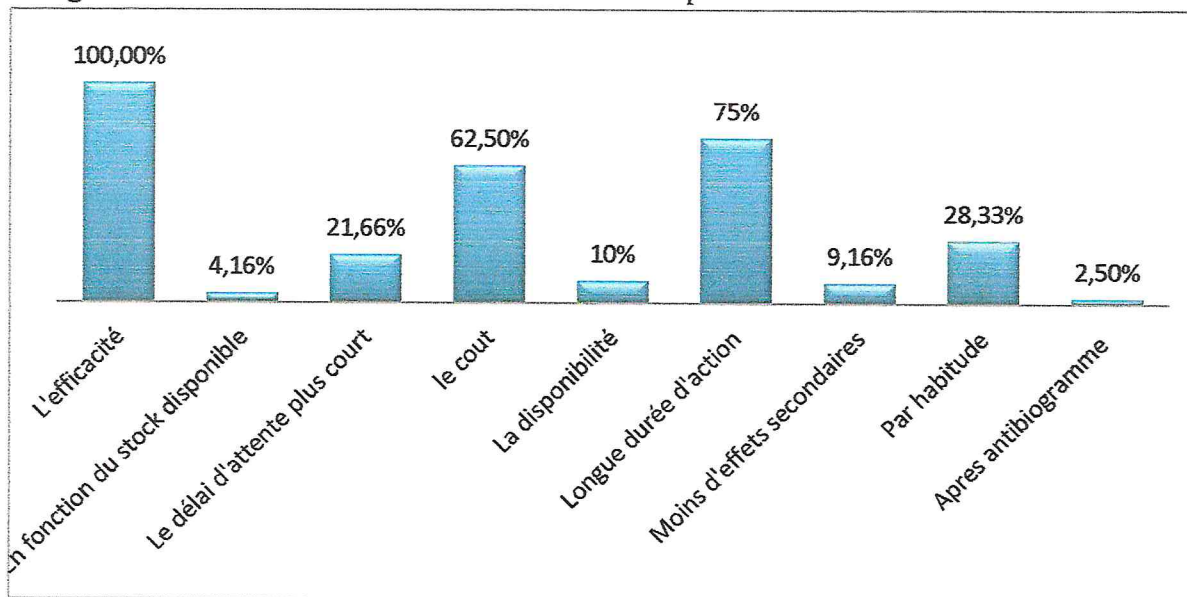


Figure 10: Motifs de choix des antibiotiques.

Les résultats montrent que 62.50% des vétérinaires choisissent l'antibiotique pour le coût et 75% pour leur longue durée d'action, alors que 100% le choisissent selon l'efficacité.

Question 9 : Vous arrive-t-il d'augmenter la dose des antibiotiques utilisés ?

La figure 11 représente le respect de la dose des antibiotiques par les vétérinaires interrogés.

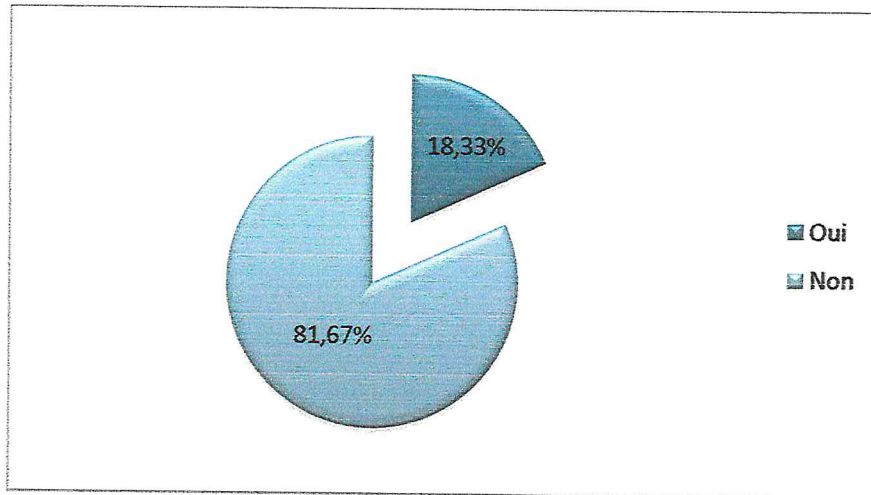


Figure 11: Respect de la dose des antibiotiques.

Nous avons constaté que 81.67% des vétérinaires interrogés augmentent la dose des antibiotiques prescrit, alors que 18.33% n'augment jamais la dose des antibiotiques prescrit.

Question 10 : Vous arrive-t-il d'utiliser des antibiotiques non autorisés à la commercialisation ?

La figure 12 représente l'utilisation des antibiotiques non autorisés à la commercialisation.

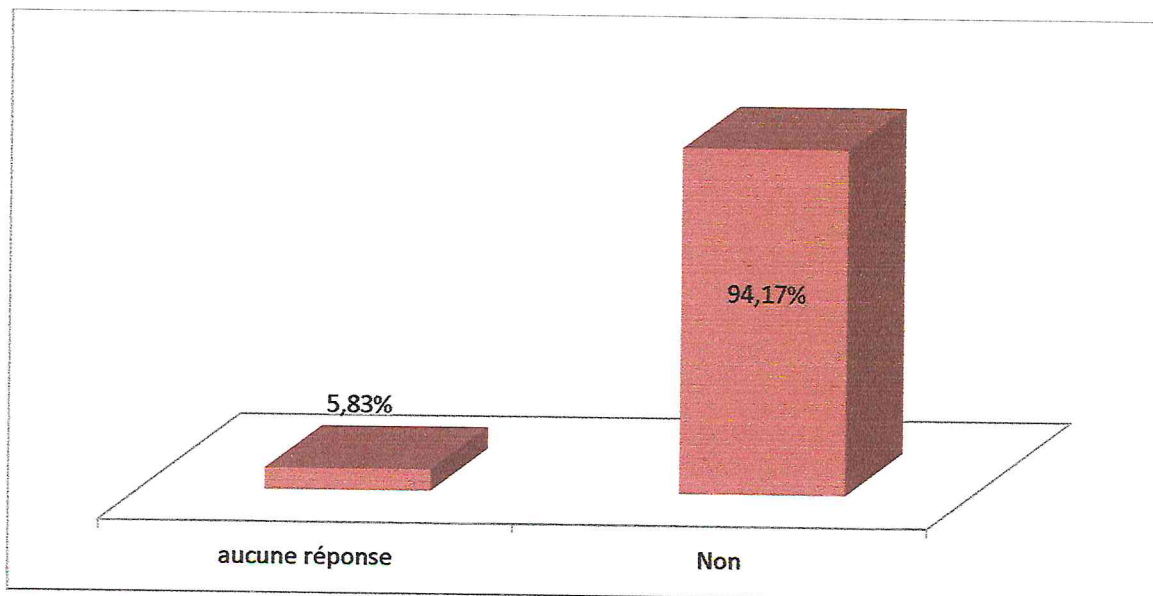


Figure 12: Utilisation des antibiotiques hors de l'Autorisation de Mise sur le Marché.

D'après les résultats, 94.17% des vétérinaires n'utilisent pas les antibiotiques non autorisés.

Question 11 : Après l'administration d'un antibiotique, conseillez-vous l'éleveur de respecter le délai d'attente ?

La figure 13 représente la fréquence de sensibilisation de l'éleveur pour le respect du délai d'attente par les vétérinaires.

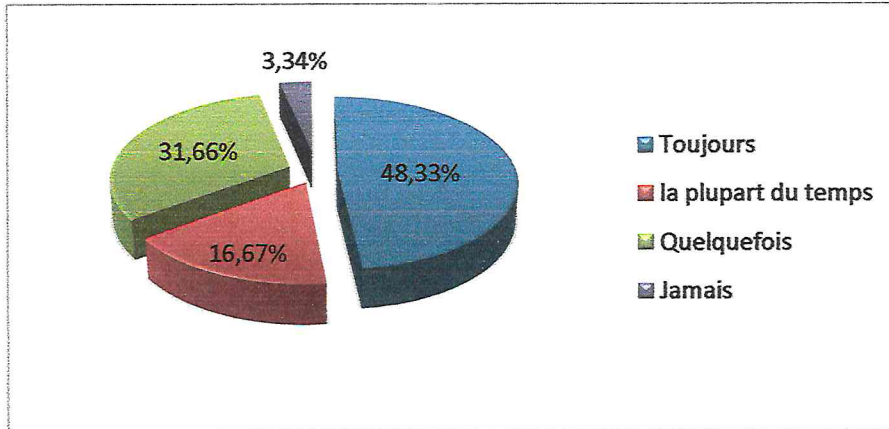


Figure 13: Fréquence de conseil pour la sensibilisation de l'éleveur pour le respect du délai d'attente par les vétérinaires.

Les résultats montrés que 48.33% des vétérinaires conseillent toujours les éleveurs de respecter le délai d'attente, alors que 3.5% ne le conseillent jamais et 16.67% le conseillent la plupart du temps.

Question 12 : Informez-vous les éleveurs sur les risques engendrés par le non respect de délai d'attente ?

La figure 14 représente le taux d'information des éleveurs sur les risques engendrés par le non respect de délai d'attente.

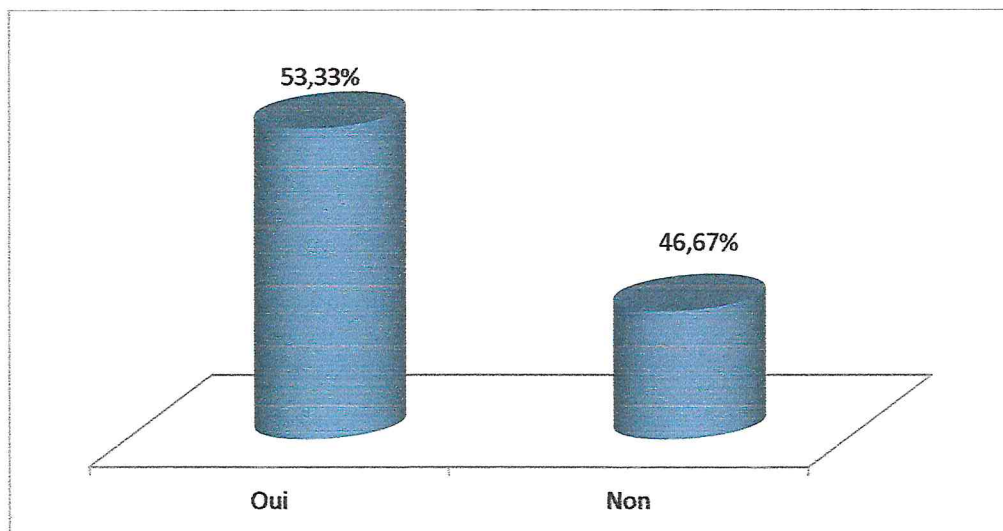


Figure 14: Information des éleveurs sur les risques engendrés par le non respect du délai d'attente.

Les résultats montrent que 64 vétérinaires, soit 53.33% informent les éleveurs sur les risques engendrés par le non respect du délai d'attente.

Question 13 : Vos éleveurs respectent le délai d'attente ?

Le respect du délai d'attente par les éleveurs est représenté dans la figure 15.

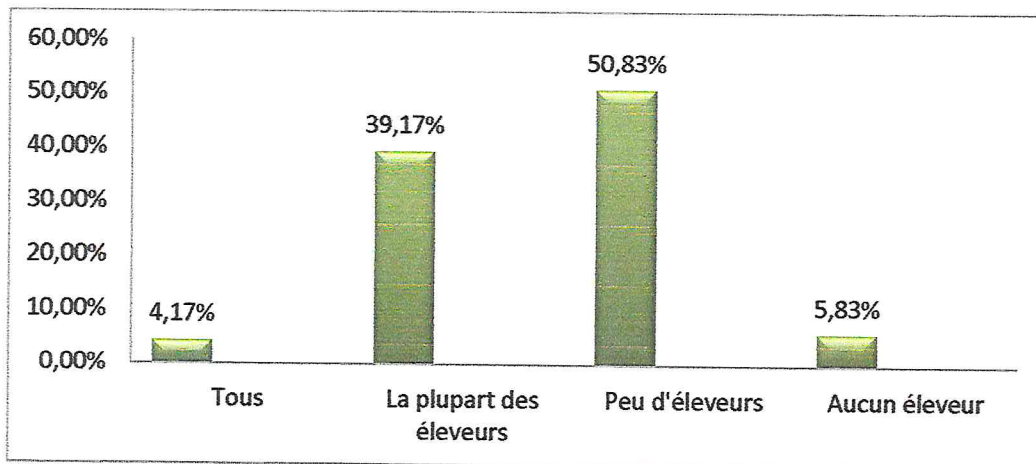


Figure 15: Respect du délai d'attente par les éleveurs selon les vétérinaires.

Nous avons constaté que 50.83% des vétérinaires ont signalé que peu d'éleveurs respectent le délai d'attente et 4.17% ont confirmé qu'aucun éleveur ne respecte ce délai.

Question 14: L'éleveur utilise-t-il un traitement traditionnel avant de vous solliciter ?

La figure 16 représente l'utilisation d'un traitement traditionnel par les éleveurs avant de solliciter le vétérinaire.

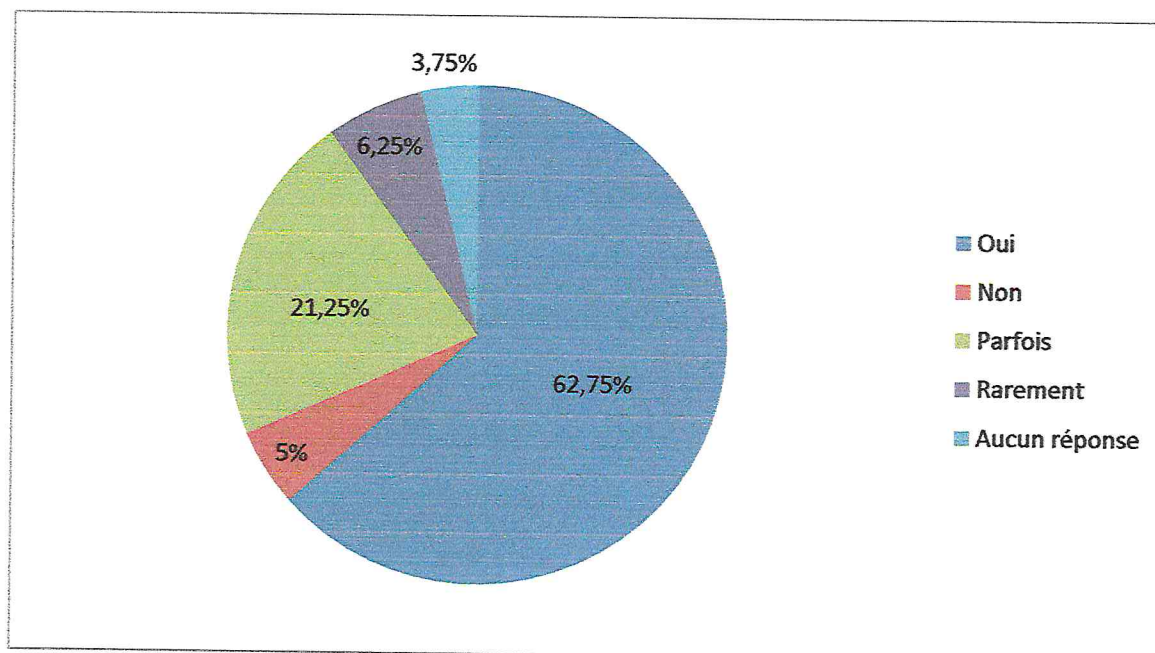


Figure 16: Utilisation d'un traitement traditionnel avant de solliciter le vétérinaire.

Les résultats ont montré que 62.75% des vétérinaires ont signalé que l'éleveur utilise un traitement traditionnel avant de les solliciter.

Question 15 : Vos éleveurs traitent-ils eux même par les antibiotiques ?

Les figures 17 et 18 représentent la fréquence d'utilisation des antibiotiques par les éleveurs.

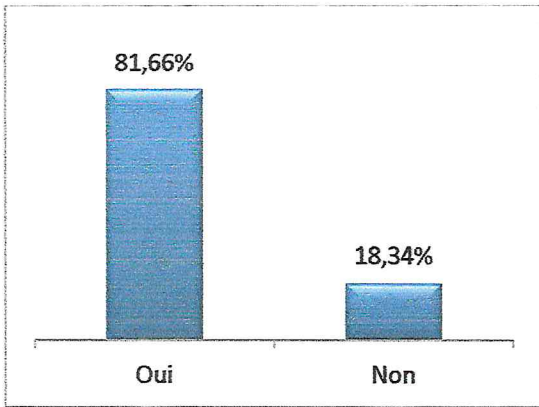


Figure 17: Traitement des mammites par les éleveurs.

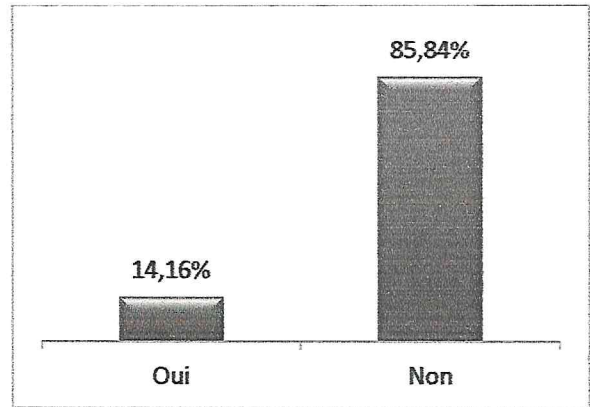


Figure 18: Traitement d'autre pathologies par les éleveurs.

D'après les résultats, 81.66% des vétérinaires confirment que les éleveurs traitent par eux même les mammites et 14.16% pensent que les éleveurs traitent par eux même d'autres pathologies.

Question 16 : Préconisez-vous des associations d'ATB ?

La figure 19 représente l'utilisation des associations d'ATB.

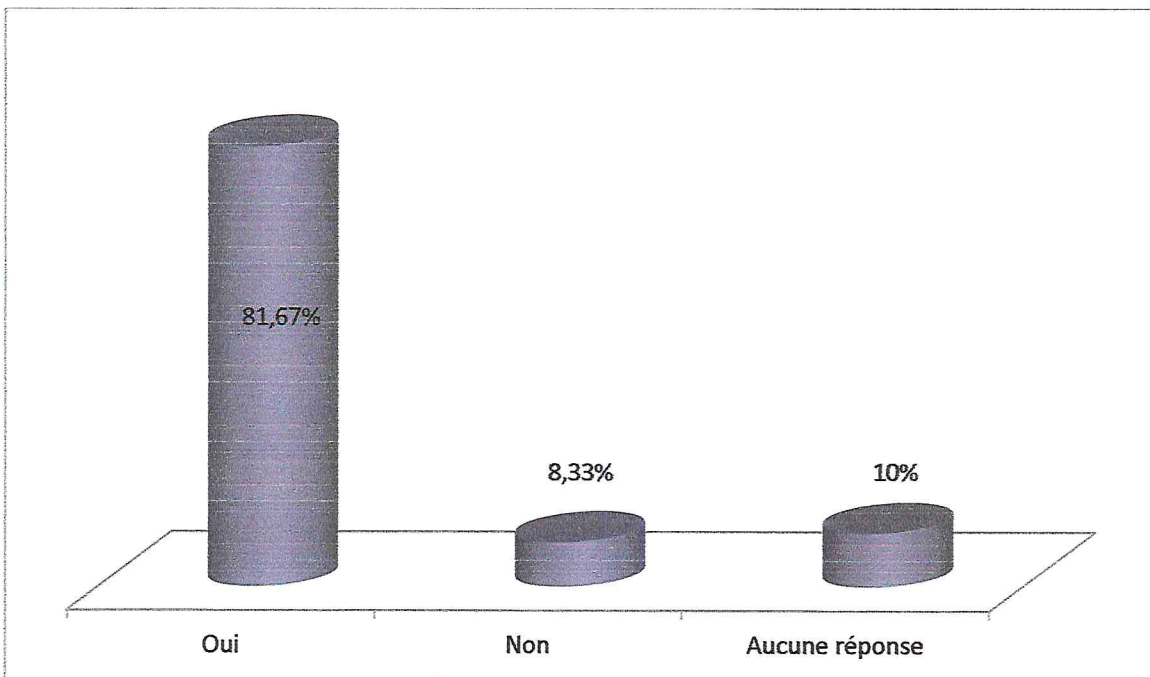


Figure 19: Utilisation des associations d'ATB.

Les résultats ont montré que 81.67% des vétérinaires utilisent des associations d'ATB

3.2. Résultats du questionnaire récolté auprès des éleveurs bovins laitiers

Le traitement des données du questionnaire est rapporté par question:

Question 1 : Lieu d'activité (wilaya) de :

Les réponses obtenues sont présentées dans la figure 20.

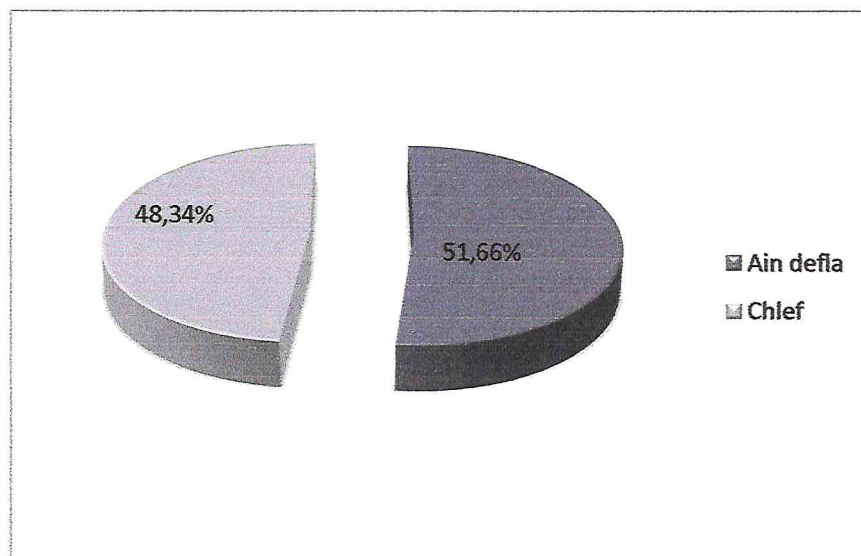


Figure 20: Répartition des éleveurs interrogés par rapport aux wilayas.

Question 2 : Vous commercialisez votre lait cru ?

La figure 21 représente la commercialisation du lait cru.

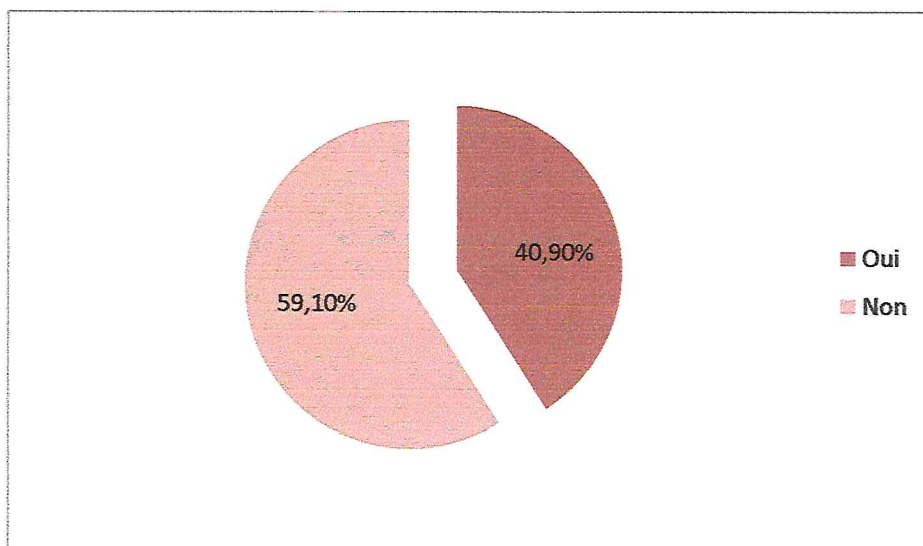


Figure 21: Commercialisation du lait cru.

D'après les résultats, 59.10% des éleveurs ne commercialisent pas le lait cru, alors que 40.90% des éleveurs commercialisent le lait cru.

Question 3 : Si oui, quels sont vos clients ?

La figure 22 illustre l'orientation du lait cru.

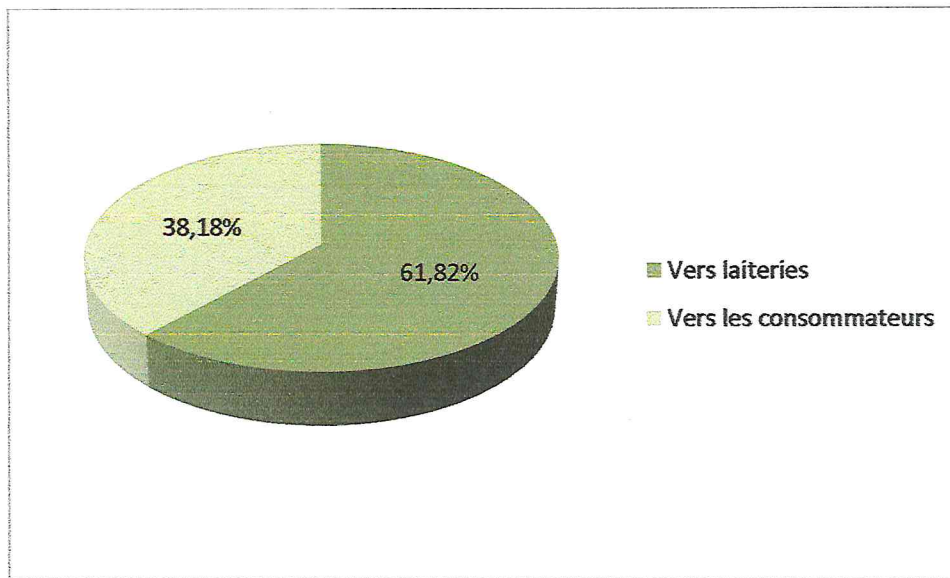


Figure 22: Orientation du lait cru.

D'après ces résultats, nous avons constaté que 61.82% des éleveurs orientent le lait cru vers les laiteries (circuit formel) et 38.18% l'orientent vers les consommateurs (circuit informel).

Question 4: Avez-vous suivi une formation de type "éleveur, infirmier de son troupeau"?

La figure 23 illustre le suivi d'une formation par les éleveurs.

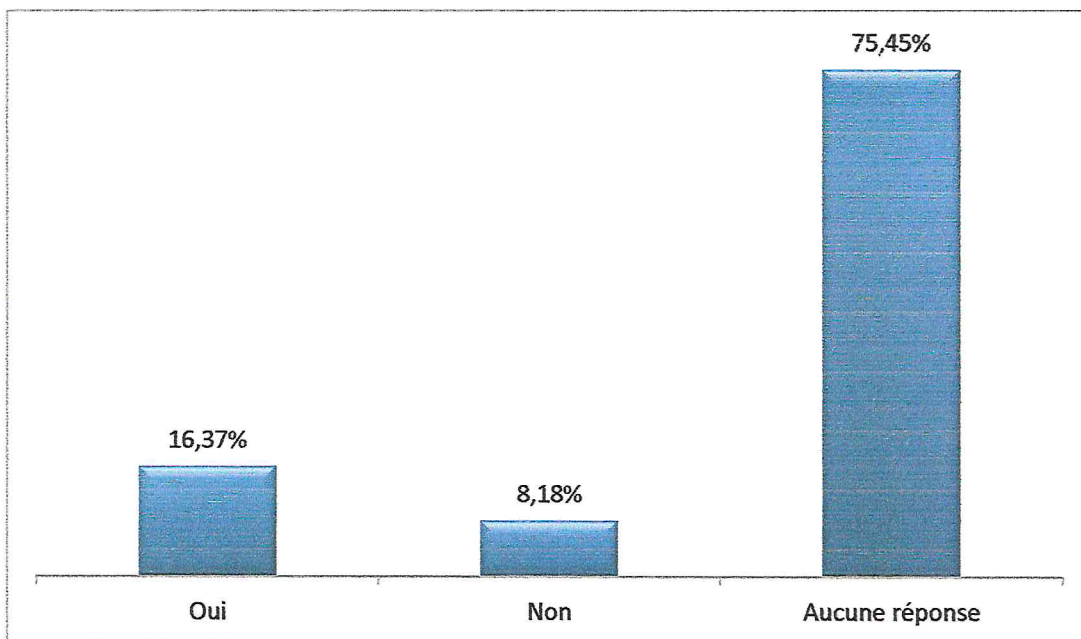


Figure 23: Suivi d'une formation par les éleveurs.

Les résultats montrent que 8.18% des éleveurs n'ont suivi aucune formation.

Question 5: Que faites vous en cas de problème de santé de votre cheptel?

La figure 24 représente l'intervention des éleveurs en cas de problème de santé du cheptel.

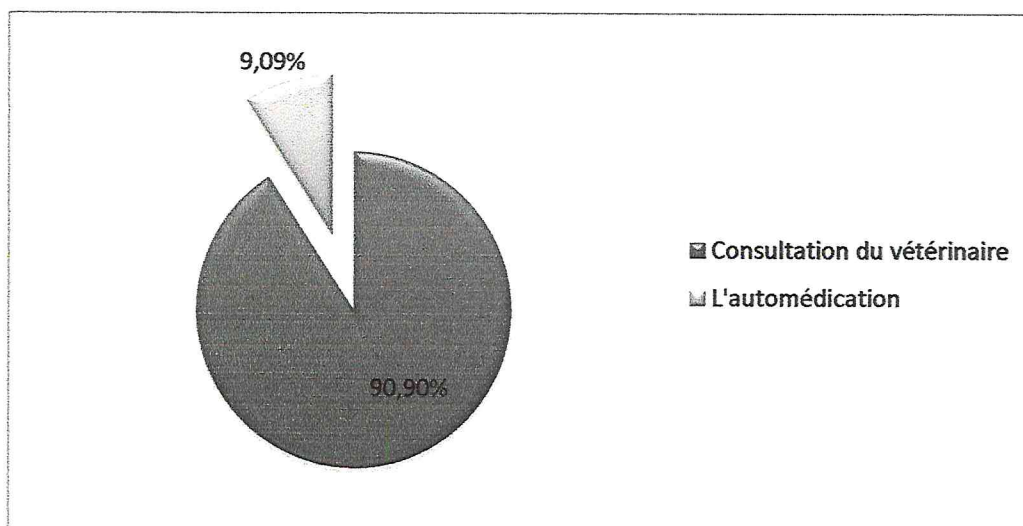


Figure 24: Intervention des éleveurs en cas de problème de santé de leur cheptel.

Nous avons constaté que 9,09% des éleveurs font de l'automédication et 90,90% des éleveurs consultent un vétérinaire en cas de problème de santé du cheptel.

Question 6: Si vous faite l'automédication, utilisez vous les antibiotiques ?

La figure 25 illustre la fréquence de l'utilisation des antibiotiques par les éleveurs.

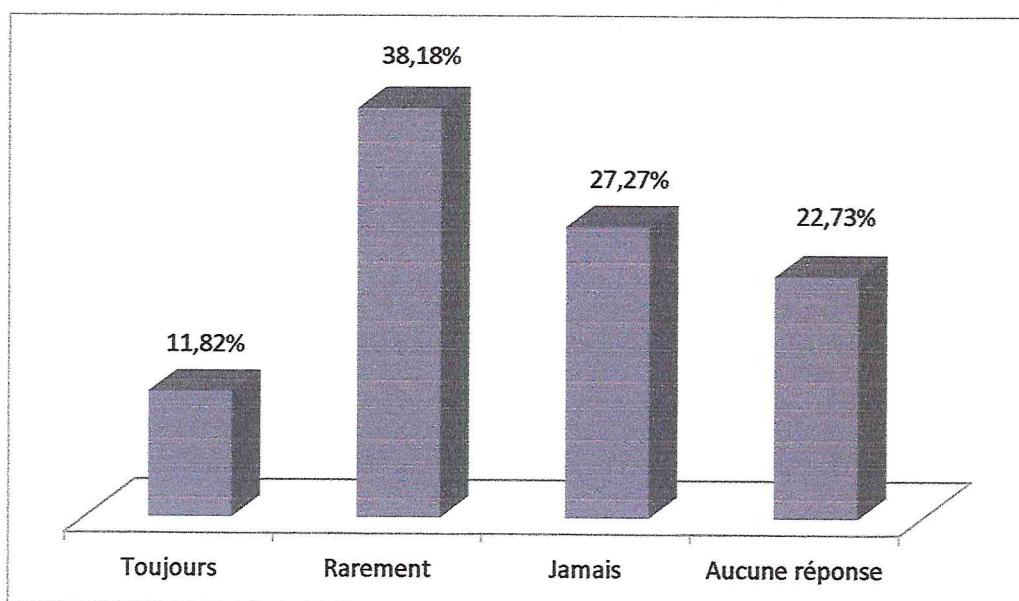


Figure 25: Fréquence de l'utilisation des antibiotiques par les éleveurs

D'après les résultats, 38.18% des éleveurs interrogés utilisent rarement les antibiotiques, 11.82% les utilisent toujours, alors que 27.27% ne les utilisent jamais.

Question 7: Avez-vous un stock d'antibiotiques ?

L'acquisition des éleveurs d'un stock d'antibiotiques est représentée dans la figure 26.

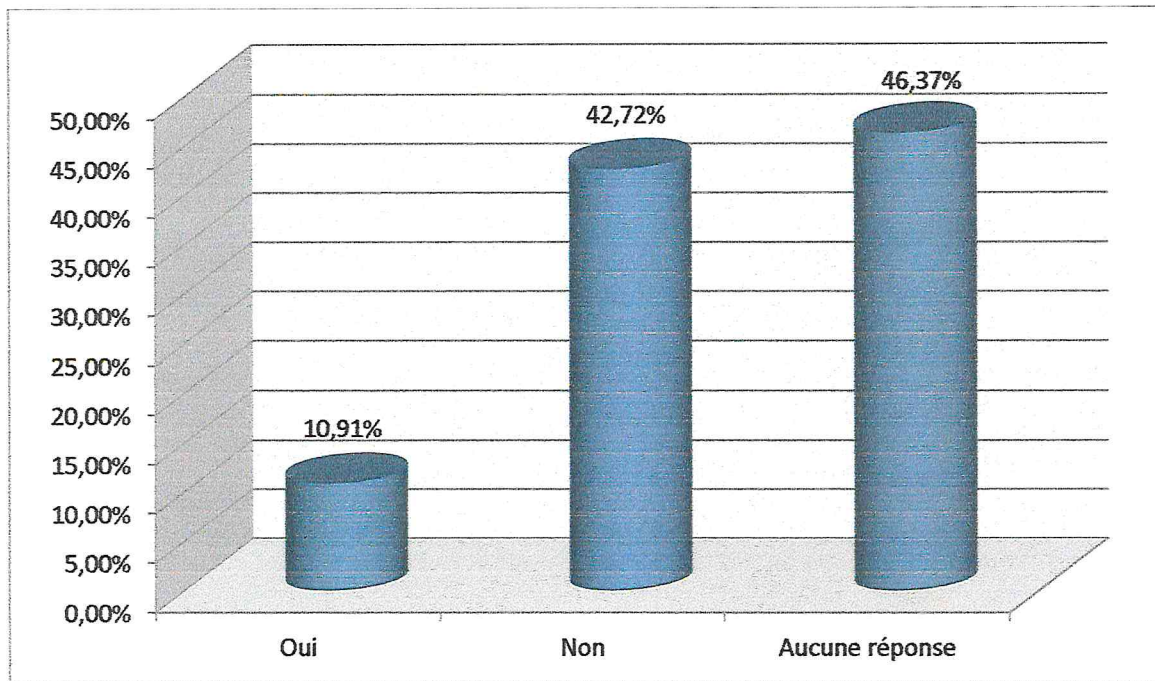


Figure 26: Acquisition des éleveurs d'un stock d'antibiotiques.

Les résultats montrent que la plupart des éleveurs n'ont pas un stock d'antibiotiques (42.72%), alors que 10.91% ont un stock d'antibiotiques.

Question 8 : Si oui, comment vous les procurez (avoir) ?

La procuracy des antibiotiques par les éleveurs est illustrée dans la figure 27.

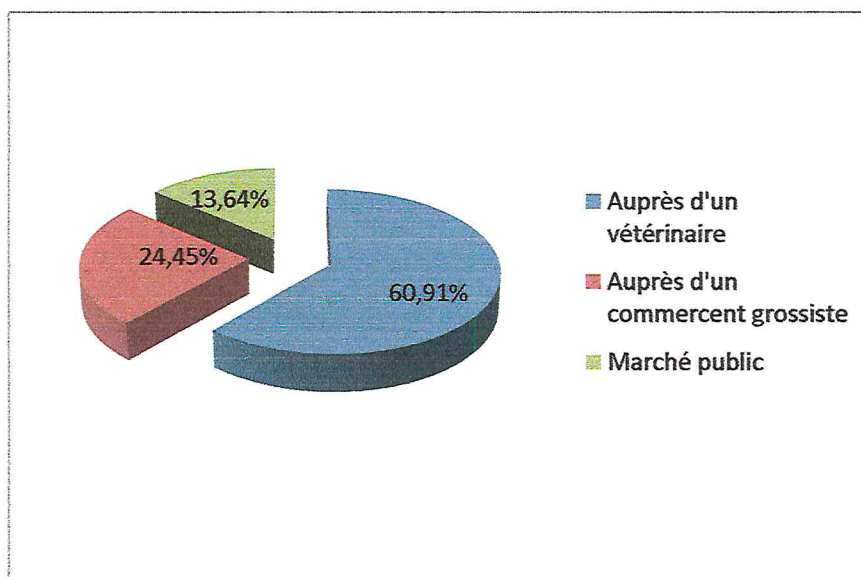


Figure 27: Procuracy des antibiotiques par les éleveurs.

Nous avons constaté que 60.91% des éleveurs interrogés procurent les antibiotiques auprès des vétérinaires, 24.45% procurent des antibiotiques du marché public et 13.64% achètent les antibiotiques auprès d'un commercent grossiste.

Question 9: Vous utilisez les antibiotiques hors lactation (tarissement)?

La figure 28 représente la fréquence de l'utilisation des antibiotiques hors lactation par les éleveurs.

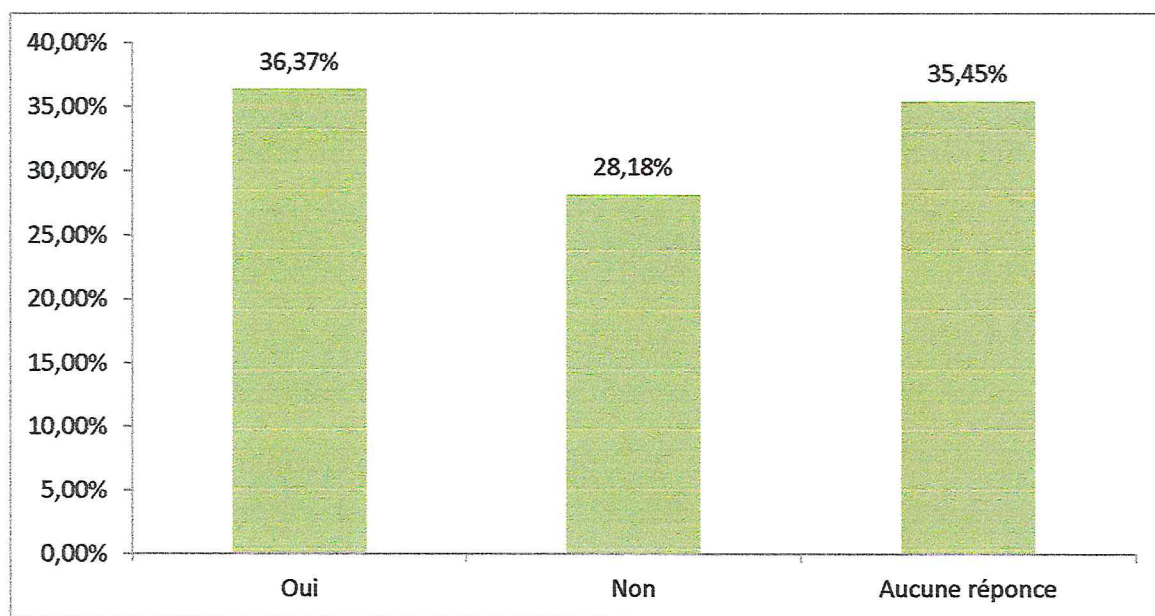


Figure 28: Utilisation des antibiotiques hors lactation par les éleveurs.

Les résultats ont montré que 36.37% des éleveurs utilisent les antibiotiques hors lactation et 28.18% ne les utilisent jamais.

Question 10: Vous utilisez les antibiotiques au cours de la lactation (mammite)?

La figure 29 représente le pourcentage d'utilisation des antibiotiques au cours de la lactation par les éleveurs.

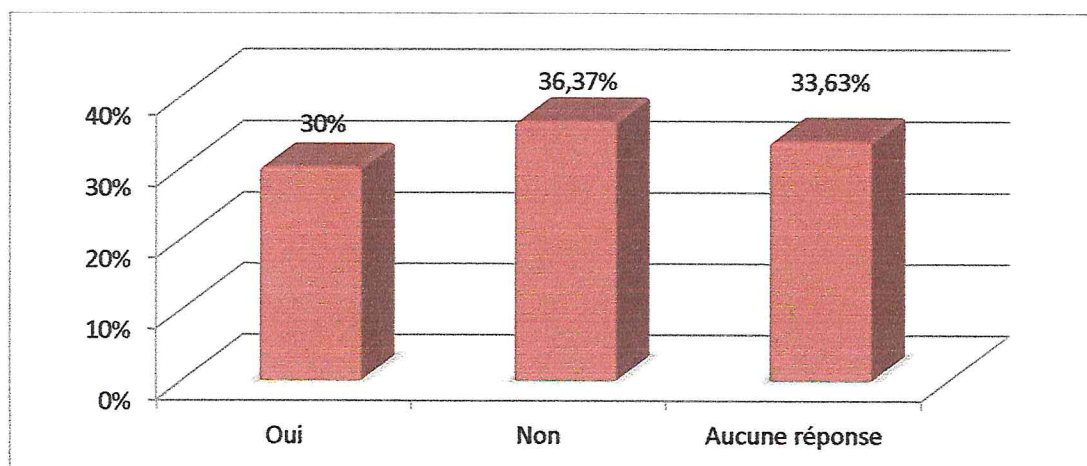


Figure 29: Utilisation des antibiotiques au cours de la lactation par les éleveurs.

Nous avons constaté que 36.37% des éleveurs interrogés n'utilisent jamais les antibiotiques au cours de lactation, alors que 30% des éleveurs les utilisent.

Question 11 : Quels sont les antibiotiques les plus utilisés par voie intra mammaire ?

Les réponses obtenues sont présentées dans les figures 30 et 31.

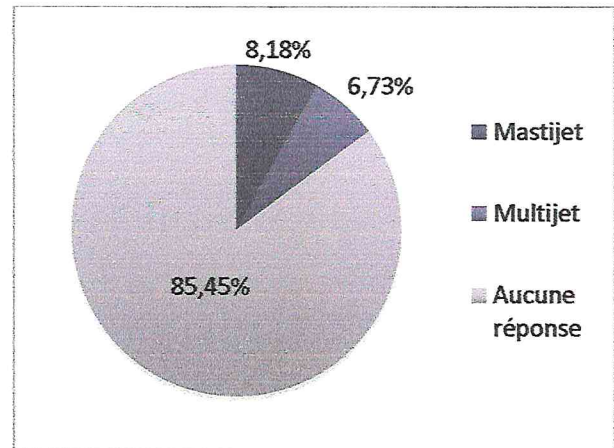
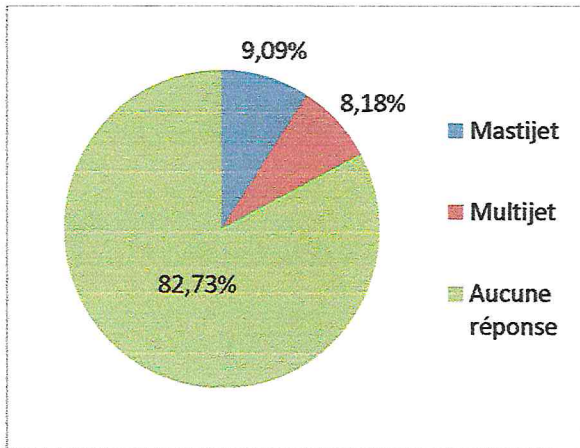


Figure 30: Antibiotiques les plus utilisés par voie Intra mammaire en lactation par les éleveurs.

Figure 31: Antibiotiques les plus utilisés par voie Intra mammaire hors lactation par les éleveurs.

Nous avons remarqué que les éleveurs interrogés ayant répondu à la question, utilisent MASTIJET et MULTIJET par voie intra mammaire respectivement en lactation et hors lactation.

Question 12 : Quels sont les antibiotiques les plus utilisés par voie générale ?

Les réponses des éleveurs sont représentées dans la figure 32.

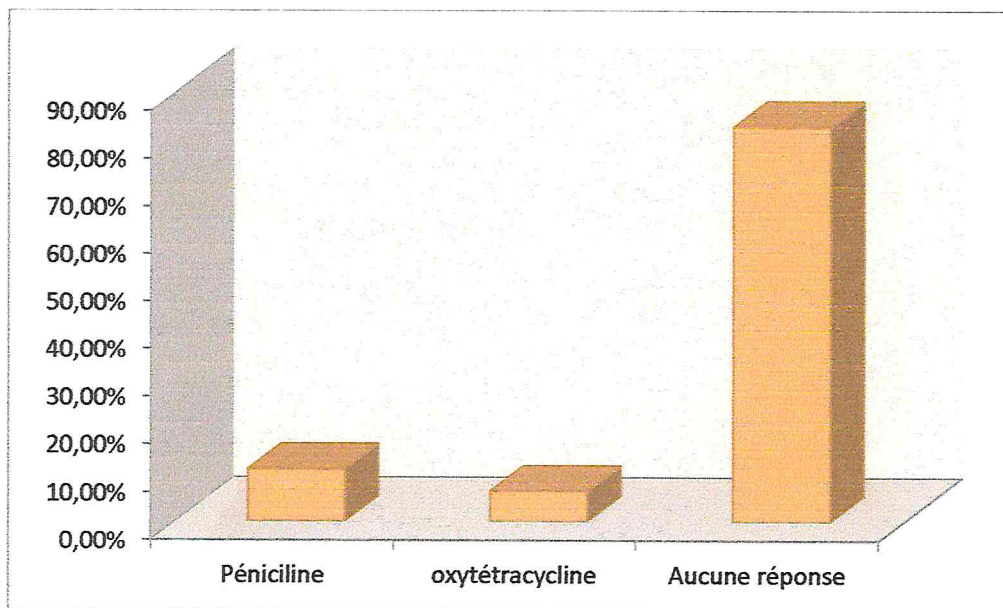


Figure 32: Antibiotiques utilisés par voie générale par les éleveurs.

Nous avons remarqué que les éleveurs interrogés, n'utilisent que la pénicilline et l'oxytétracycline par voie générale.

Question 13: Utilisez-vous des antibiotiques par voie intra mammaire, indiqués pour d'autres voies d'administrations ?

La figure 33 représente l'utilisation des antibiotiques par voie intra mammaire, indiqués pour d'autres voies d'administrations.

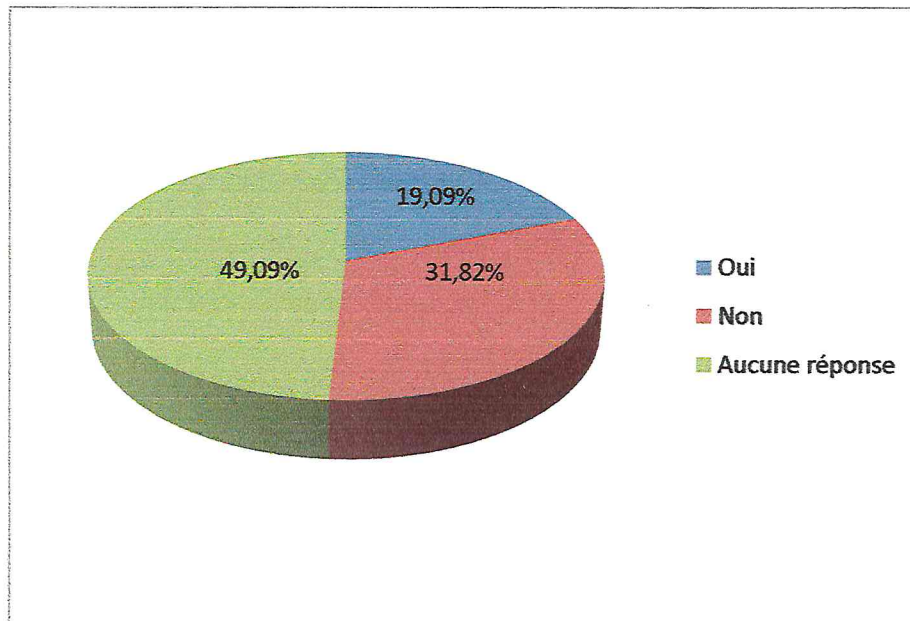


Figure 33: Utilisation des antibiotiques par voie intra mammaire, indiqués pour d'autres voies d'administrations.

Nous avons constaté que 19.09% éleveurs interrogés utilisent par voie intra mammaire des antibiotiques indiqués pour d'autres voies d'administrations.

Question 14 : L'alimentation distribuée à votre cheptel contient des antibiotiques ?

La figure 34 représente l'utilisation des antibiotiques dans l'alimentation.

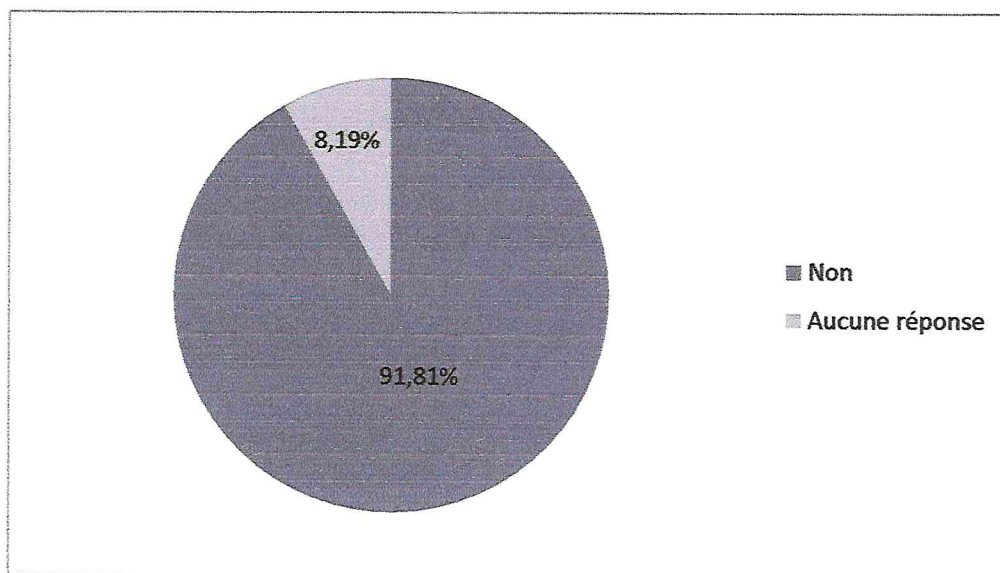


Figure 34: Utilisation des antibiotiques dans l'alimentation.

Les résultats montrent que la majorité des éleveurs interrogés 91.81% ont répondu par non tandis qu'aucun éleveur n'a répondu par oui.

Question 15: Votre vétérinaire vous informe sur le délai d'attente ?

La figure 35 représente l'information des éleveurs sur le délai d'attente par les vétérinaires.

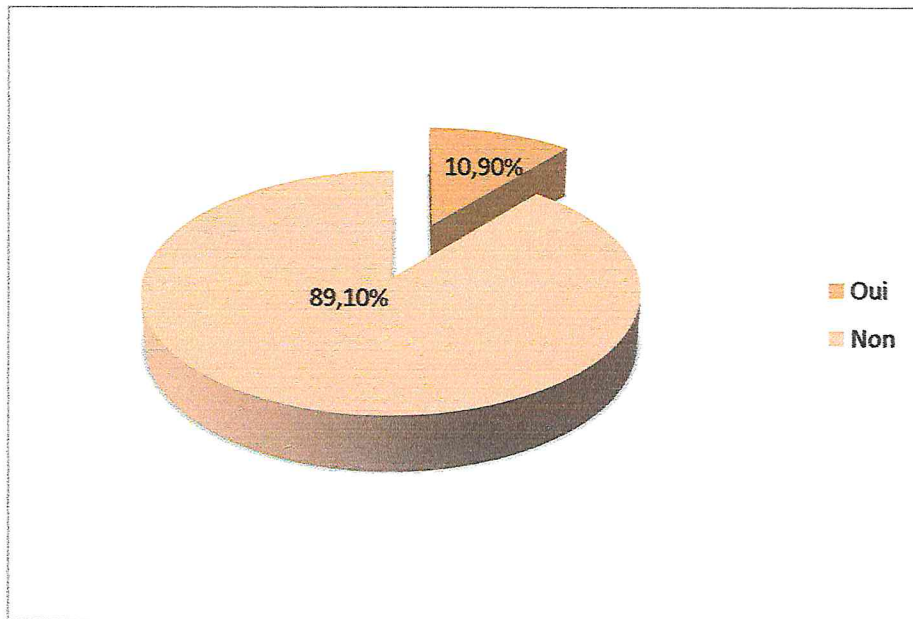


Figure 35: Information des éleveurs sur le délai d'attente par les vétérinaires.

89,10 % des éleveurs sont informés sur le délai d'attente et 10,90% ne le sont pas.

Question 16 : Respectez-vous le délai d'attente des antibiotiques utilisés ?

La figure 36 représente le respect du délai d'attente par les éleveurs.

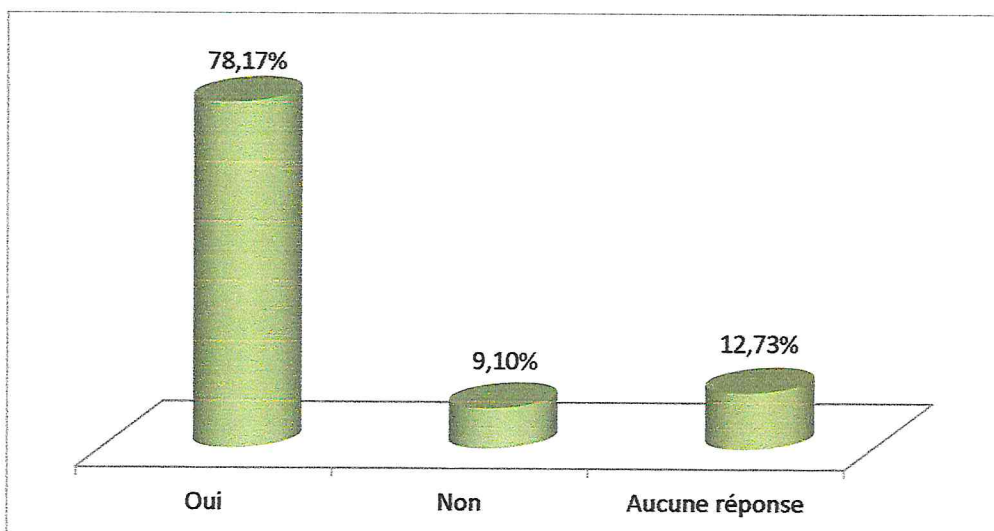


Figure 36: Respect du délai d'attente par les éleveurs selon les vétérinaires

Les résultats montrent que 78.17% éleveurs respectent le délai d'attente, alors que 9.10 éleveurs ne le respectent pas.

A/Si oui, comment vous différenciez les vaches mises sous antibiotique?

La figure 37 représente les moyens d'identification des vaches traitées

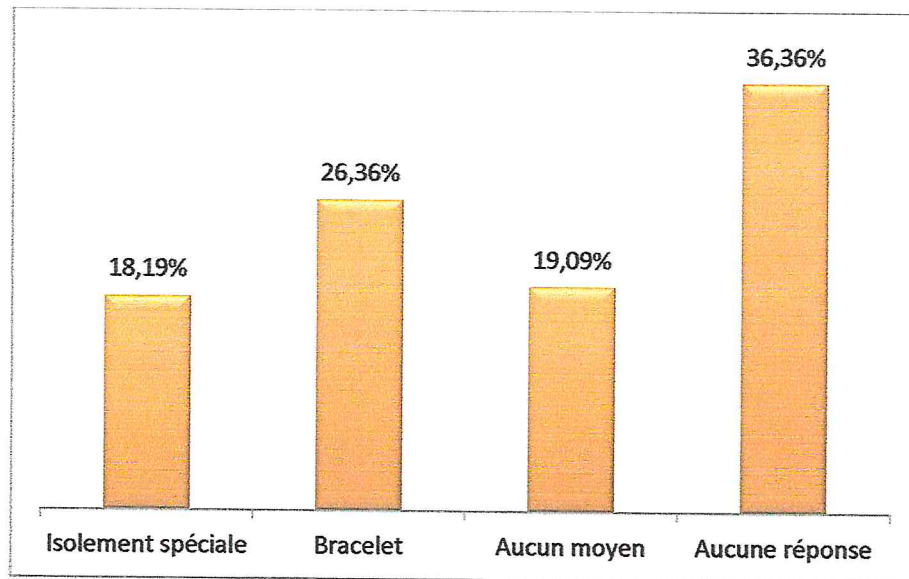


Figure 37: Moyens d'identification des vaches traitées.

Les résultats montrent que 26,36% des éleveurs utilisent des bracelets et 19.09% n'utilisent aucun moyen.

B/ Si non, pourquoi?

La justification du non respect de délai d'attente par les éleveurs est représentée par la figure 38.

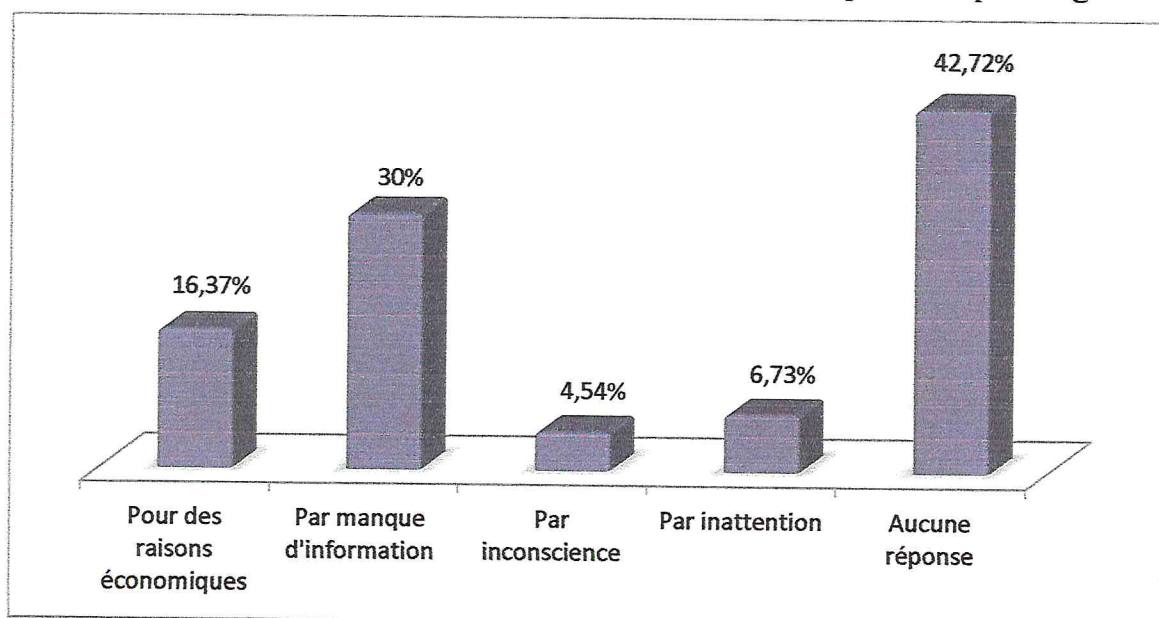


Figure 38: Justification du non respect de délai d'attente par les éleveurs.

Nous avons constaté que 30% des éleveurs ne respectent pas le délai d'attente par manque d'informations.

Question 17 : Est-ce que vous connaissez les risques engendrés par le non respect du délai d'attente ?

La figure 39 illustre la connaissance des éleveurs des risques engendrés par le non respect du délai d'attente.

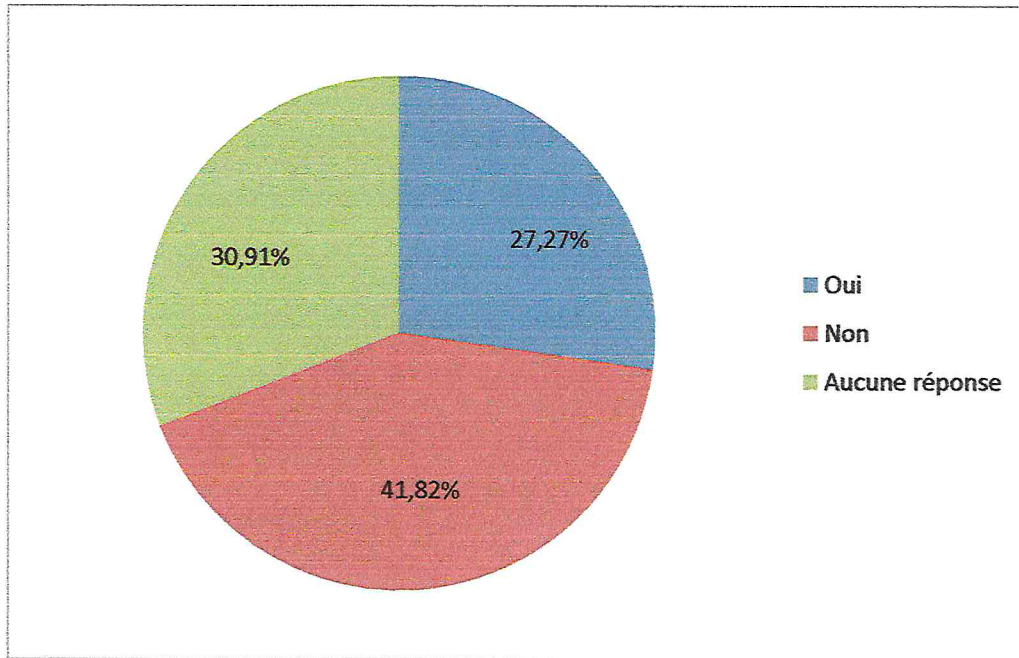


Figure 39: Connaissance des éleveurs des risques engendrer par le non respect du délai d'attente.

Les réponses des éleveurs relatives à la connaissance des risques engendrés par le non respect de délai d'attente montrent que 27.27% des éleveurs interrogés, ont répondu par oui et 41,82% des éleveurs interrogés ont répondu par non.

Question 18 : préconisez-vous des associations d'ATB ?

La figure 40 représente l'utilisation des associations d'ATB.

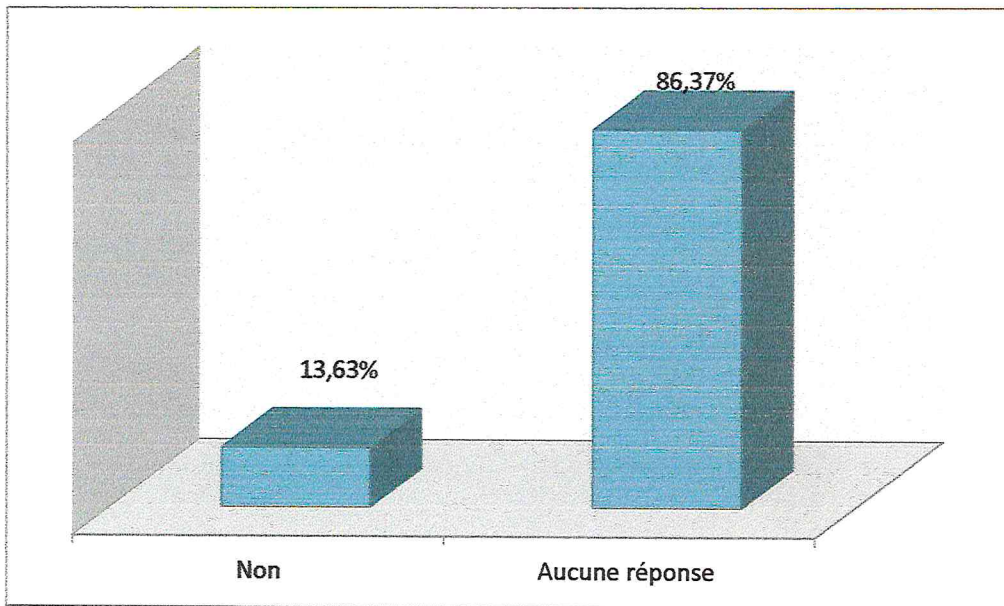


Figure 40: Utilisation des associations d'ATB.

Les résultats montrent que 100% des éleveurs n'utilisent pas des associations d'ATB.

Discussion

Les vétérinaires interrogés sont tous des praticiens, ils ont été choisis au hasard, le seul critère retenu a été leur intervention dans le traitement des élevages bovins laitiers en particulier.

Par ailleurs, les réponses que nous avons obtenues manquaient parfois de précision du fait que certains vétérinaires n'ont pas été interrogés par nous même.

D'après les résultats du questionnaire obtenus, l'intervention des vétérinaires interrogés en élevage bovin laitier est vraiment éminente, (91.66%) des vétérinaires interviennent toujours.

L'infection respiratoire est la maladie la plus fréquemment rencontrée avec un taux de (100%) suivies par la pathologie mammaire avec un taux de (94.16%). Nos résultats sont proches de ceux rapportés par Hammal et al [34], qui sont de (100%) et (91.25%) respectivement pour infection respiratoire et mammaire et différents de ceux rapportés par Tarzaali [55], qui sont de (26.50%) et (24.95%) respectivement et de ceux rapportés par Belkacmi [7] (30.35%) et (22.62%) respectivement.

D'après notre enquête l'oxytétracycline et la pénicilline, sont les antibiotiques les plus utilisées, en élevages bovins laitiers par voie générale, par les vétérinaires et les éleveurs interrogés. Nos résultats sont proches de ceux obtenus par Moula et al [46] et Hammal et al [34], qui ont constaté que les antibiotiques les plus utilisés en élevages bovins laitiers sont les oxytétracyclines et les pénicillines.

Notre enquête a montré aussi que dans le traitement des mammites, les antibiotiques les plus utilisés par voie intra mammaire sont la pénicilline et l'oxytétracycline.

Les résultats ont montré que les antibiotiques les plus utilisés lors du tarissement sont les pénicillines, les réfaximines et l'oxytétracyclines. Ces résultats sont proches de ceux de Ghouri [31].

(8.5 %) des éleveurs interrogés ont un stock d'antibiotique procuré auprès des vétérinaires (60.91%) ou des grossistes (25.45%) ou du marché public (13.64%). Aussi nous avons remarqué que (19.09%) d'entre eux utilisent les antibiotiques par voie intra mammaire, indiqués par d'autres voie d'administration.

Les constatations de notre enquête montrent que (78.17%) des éleveurs interrogés respectent le délai d'attente, tandis que 50.83% des vétérinaires praticiens affirment que peu d'éleveurs le respectent, et le manque d'information pour les justifies. Rahal et al [51] signalent que (65%) des vétérinaires ont affirmé que quelques éleveurs seulement sont au courant du délai d'attente, et (7.5 %) affirme qu'aucun éleveur ne respecte le délai d'attente. (41.82%) des éleveurs interrogés ne connaissent pas les risques engendrés par le non respect du délai d'attente.

D'après les vétérinaires praticiens interrogés, les critères les plus importants pour le choix des antibiotiques sont l'efficacité des produits et leur longue durée d'action ainsi que leur coût. Alors que pour Rahal et al [51], l'efficacité reste le plus important critère du choix des antibiotiques. L'efficacité associée avec le coût est le critère le plus important pour le choix des antibiotiques d'après Moula et al [46].

Selon les vétérinaires praticiens interrogés, (81.66%) confirme que les éleveurs traitent les mammites eux même. Alors que (14.16%) des vétérinaires suppose que les éleveurs traite par eux mêmes les autres pathologies.

(50%) des vétérinaires ont affirmés que très peu d'éleveurs sont capables de faire des injections d'après Rahal et al [51].

En cas de problème de santé du cheptel, la majorité des éleveurs (90.90%) interrogés consulté un vétérinaire, alors que (9.09%) des éleveurs affirment qu'ils font l'automédication à base d'un traitement traditionnel.

Notre enquête a montré que (61.82%) commercialisent leur lait cru aux laitiers, sa justifies le nombre insuffisant des éleveurs (16.37%) qui ont suivis des formations pour l'amélioration de leur production laitière.

CONCLUSION

Les médicaments vétérinaires notamment les antibiotiques font partie de l'arsenal thérapeutique indispensable dans l'élevage d'aujourd'hui car ils permettent de prévenir ou de traiter un grand nombre de maladies infectieuses.

Ces antibiotiques peuvent se retrouver sous forme de résidus dans le lait et les produits laitiers des vaches traités. Les dangers liés à la présence de ces résidus sont d'ordre toxicologique, cancérigène, et allergique, et l'apparition de souches bactériennes pathogènes résistantes aux antibiotiques en plus des effets néfastes en industrie laitière.

Les résultats de notre enquête réalisée sur le terrain montrent bien la grande part de responsabilité des éleveurs, due à l'automédication et au non respect des délais d'attentes et de celle des vétérinaires, due à la non maîtrise de la réglementation et à la mauvaise manipulation des médicaments. Cet état de fait entraîne la contamination du lait par les résidus d'antibiotiques.

Cependant notre étude reste une modeste contribution, à cause de faute de moyens et en vue des difficultés concernant la récolte des informations et la complexité du sujet traité.

Et pour terminer nous voyons qu'il est nécessaire de soulever le problème de l'antibiorésistance et des résidus d'antibiotiques qui deviennent de jour en jour un problème majeur, d'où la nécessité de travailler d'arrache-pied afin de conserver ces précieuses molécules.

RECOMMANDATIONS

Les vétérinaires peuvent de part leur conseils convaincre les éleveurs à assurer un lait de qualité, ainsi que minimiser l'utilisation abusive des antibiotiques dans les élevages bovins laitiers.

D'après notre enquête, nous pouvions que recommander les mesures suivantes:

- ✓ Diagnostic des infections survenant dans les élevages doit être amélioré, par l'introduction des outils nouveaux de diagnostic qui permettent d'identifier des situations qui nécessite un usage ou non de l'antibiotique.
- ✓ Prescription obligatoire par les vétérinaires des antibiotiques utilisés dans le traitement des maladies des bovins laitiers.
- ✓ Promouvoir l'éducation et la formation des éleveurs sur les bonnes pratiques de l'antibiothérapie, et les risques encourus lors des mauvaises pratiques.
- ✓ Le vétérinaire doit impérativement informer l'éleveur sur les dangers de l'utilisation des antimicrobiens sans prescription vétérinaires, et de respecter le délai d'attente des médicaments pour éviter tout problème de résidus.
- ✓ Mise en application de la réglementation vis-à-vis de la qualité du lait et des produits laitiers, destinés à la consommation humaine.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUES

- 1. Anonyme 1 (2006)** « Antibiotiques ». Cours de Bactériologie Générale. Faculté de Médecine COCHINPORT-ROYAL, Université PARIS. [Http://www.microbes-edu.org/etudiant/antibiol.html](http://www.microbes-edu.org/etudiant/antibiol.html) (Consulter le 11-02-2008).
- 2. Anonyme 2 (2006)** « Pharmacocinétique et modalités d'administration des Antibiotiques », page 2-4. Laboratoire de Pharmacocinétique et de Pharmacie Clinique EA 525 Université V. Segalen Bordeaux 2 et Pharmacie centrale hôpital Haut-Lévêque CHU de Bordeaux. <http://www.infectiologie.com/site/medias/JNI/JNI06/IDE/ati1-Saux.pdf>. (Consulter Le 10-02-2008).
- 3. Anonyme 3 (2010)** http://www.infectiologie.org.tnf/pdf/cmi/college...../macrolides_apparentes consulter le 9/05/2013.
- 4. Anonyme 4 (2008)** « Limite Maximale de Résidus ». <http://fr.wikipedia.org/wiki/LMR> Date de consultation 30/10/2008.
- 5. Anonyme 5 (1995)** « A propos de la contamination physique et chimique du lait, l'iode ». Institut de l'Elevage.
- 6. Anonyme 6 (1999)** « Conférence d'experts Association d'antibiotique ou monothérapie en réanimation chirurgicale ».
- 7. Belkacemi S. (2010)** « Enquête sur l'utilisation des antibiotiques en élevage bovin laitier (bouïara, tizi-ouzou et médéa) ». Mémoire pour le diplôme de docteur vétérinaire Saad Dahlab Blida.
- 8. Ben Youssef A S. (2011)** « Médicament anti-infectieux en médecine vétérinaire » p95.
- 9. Berche P; Louis J et Limonet M. (1991)** « Bactériologie: les bactéries des infections humaines » Eid. Médecine Sciences, Flammarion, Paris.
- 10. Back W D. (1984)** «The use of antimicrobial drugs in agriculture». Canadian Journal of *physiology and pharmacology*, p62, p8. P1044-1048.
- 11. Bourin M, Michel L et Allain H, (1994).** « Médicaments –Antibiotiques. Traité de Chimie Thérapeutique » Vol 2. Cours de Pharmacologie 3ème Edition.
- 12. Bourin M et Jolliet P. (1999)** "Pharmacologie générale et pratique) 3°édition p 16-25.
- 13. Burgat -Sacaze V. (1981)** « risques d'accidents allergiques dus aux résidus ». Rec- Méd Vét. 157: 187-190.
- 14. Caillou J. (2009)** « Antibiotiques » - MCU-PH 2009.

15. **Chataigner B et Stevens A, (2002).** « Investigation sur la présence de résidus d'antibiotiques dans les viandes commercialisées à DAKAR », projet PACEPA, Rapport de l'Institut Pasteur de DAKAR.
16. **Chatellet, 2007** « Modalité d'utilisation des antibiotiques en élevage bovin: enquête en Anjou ». Thèse doctorat vétérinaire Al fort.
17. **Cheymol G et Duteil J. (1999)** « Pharmacologie intégrée ». Paris : De Boeck Université S.A, 606p.
18. **CIRS Centre international de recherche scientifique. (2006).** « l'utilisation des Antibiotiques ».
19. **Cohen Y et Jasqut C. (2001)** « Pharmacologie », 5^{ème} édition.
20. **Corpet D E. (1999)** Antibiotiques en élevage et résistances bactériennes : vers une Interdiction. Revue Méd. Vét, 150 (2), pl65-170.
21. **Dangoumau, Moore, Molimard, Fourrier-reglat, Latry, Haramburu, Miremont- Salame, Titier, 2006** : Département de pharmacologie - Université Victor Segalen Bordeaux2.
22. **Derache , 1991** : « Toxicologie est sécurité d'aliment ». Édition Lavoisier, Paris.
23. **Duval. J et Soussy C-j. (1990)** « Antibiothérapie », collection abrégés, Masson, paris.
24. **Enriquez B.J., Boulouis H.J.** Pharmacocinétique des anti-infectieux Rec. Méd. Vét. 1990, 166, (3), p205-223.
25. **Euzéby J P. (2001)** Dictionnaire de bactériologie vétérinaire. Evaluation in vitro de la sensibilité des bactéries à l'antibiotique. Edition Copyright.
26. **Francioii P et Pappalardo G. (1989)** Antiseptiques et désinfectants in SCHORDERET, M, pharmacologie : des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques, OPU, Alger, p775-778.
27. **Fiscus-mougel F. (1993)** Les résidus d'antibiotiques à usage vétérinaire dans le lait et la viande. Thèse de Doctorat en Pharmacie, Université Claude Bernard, Lyon, p53, 84p.
28. **Fontaine M. (1992)** « Vade-mecum du vétérinaire, formulaire vétérinaire de pharmacologie, de thérapeutique et d'hygiène », 15^{ème} édition, page 106 119. Volume 1.
29. **Fontaine M. (1993)** "VADE MECUM du vétérinaire. Formulaire vétérinaire de pharmacologie, de thérapeutique et d'hygiène". 15^{ème} édition. Volume 1. Alger : Office des publications Universitaires, 560p. 1642p.
30. **Gaudin P. (1999)** "origines et conséquence des substances dite inhibitrices dans la filière lait.
31. **Ghoury , I.(2006)** « étude des mammites sub-cliniques avec suivi des vaches pendant le tarissement dans la région de MATIDJA » mémoire de magister .DSV université de Blida .

32. **GSS (2006)** Global Salm-Surv. Banque de données sur le Web. 2006.
33. **Guillemot. (2006)** « Usages vétérinaires des antibiotiques, résistance bactérienne et conséquences pour la santé humaine », page 10-214. (AFSSA Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments).http://www.cndwebzine.hcp.ma/cnd_si/MG/pdf/3582_1/35822pdf. (Consulter le 20-01-2008).
34. **Hammal A et Lamri B (2013)** «Enquête sur l'utilisation des antibiotiques en élevage bovin laitier (Djelfa et Lagouat) ». Mémoire pour le diplôme de docteur vétérinaire Saad Dahlab Blida.
35. **Jespen A (1950)** Nord. Vet-Med.2.447
36. **Labie C. (1982)** « Actualités et réalités du problème des résidus dans les denrées alimentaires d'origine animale»; 2nd Entretien de Bourgelat, ENVL, Edition du Point vétérinaire, (2), p149-160.
37. **Labie Ch. (1981)** «Dispositions législatives destinées à éviter la présence de résidus d'antibiotiques dans le lait». Rec. Méd. Vét 157, 161-167.
38. **Larpent JP et Sanglier JJ. (1989)** " Biotechnologie des antibiotiques".
39. **Laurentie M; Sanders P. (2002)** « Résidus de médicaments vétérinaires et temps d'attente dans le lait », Bull. Group. Tech. Vét, p197-201.
40. **Le chat P. (2007)** Pharmacologie, Service de pharmacologie Université Paris-VL Edition EXT EM, p307.
41. **Loichot et Grima, 2006** : « Introduction à la pharmacocinétique - passages transmembranaires» Faculté de Médecine de Strasbourg, Module de Pharmacologie Générale DCEM1 2005/2006.
42. **Lopry JR;Carret G and flandrois JP. (1992)** "Maintenance requirement of Escherichia coli ATCC -25922 in the presence of sub inhibitory concentration of various antibiotic". J. Antimicrob.che -mother 29:2, p121-127.
43. **Milhaud G et Person J.M. (1981)** « Evaluation de la toxicité des résidus d'antibiotiques dans le lait ». Rec- Méd - Vét. 157 (2): 179 - 185.
44. **Millemann Y. (2002)**. Antibiorésistances et prescription antibiotique. La Dépêche Technique, 80 (Suppi), p25-29.
45. **Mogenet L et Fedida D. (1998)** Rational antibiotherapy in poultry farming Edition CEVA.
46. **Moula, N et Redjal, Y.(2004)** « Enquête sur l'exercice de la médecine vétérinaire en Algérie : Constats et perspective ». Mémoire pour le diplôme de docteur vétérinaire universités de Blida .
47. **Neu man M. (1979)** Vade-mecum des antibiotiques et agents chimiothérapeutiques anti-infectieux, 4^e édition, paris, p7-25.
48. **Overby. A J (1952)** Nord .Vet-Med 4.993.
49. **Pradalier, Dry, et Luce (1980)** : « Réflexions sur l'allergie médicamenteuse ». Con-Méd. 40:5993-6011.

50. **Puyt JD (2002).** « Médicament anti-infectieux en médecine vétérinaire: base des antibiothérapies ». ENV Nantes, p201.
51. **Rahal, M.K. ,Guetarni,D ., Beuroual, K., Kebbal, S et Tali Maamar, S. (2011)**
« Résistance des staphylocoques isolés des mammites bovins dans la Mitidja, quels risques pour la santé publique ? Et quels conséquences pour la thérapeutique vétérinaire» IVème séminaire international de médecine vétérinaire. Constantine.
52. **Ruche Busch Y et Toutain PL. (1982)** «Actualités scientifiques et agronomique». Le médicament vétérinaire.
53. **Sharmen B (2001)** "Improvement to the screening of antimicrobial drug residues in food by the use of Premi Test". Veterinary Science: Vol. 70 - Avril 2001.
54. **Stoltz R, 2008 :** «thèse sur les résidus d'antibiotiques dans les denrées d'origine animale ». École nationale vétérinaire de lyon. www3.vet-lyon.fr.
55. **Tarzaali D.(2009)** recherche des inhibiteurs dans le lait cru , mémoire de magister ,science vétérinaire, option physiologie de la gestation et de la lactation .
56. **Vanderwaaij D. (1992)** "History of recognition and measurement of colonization resistance of the digestive tract as an introduction to selective gastrointestinal decontamination", epidemiol. Infect. p109, p3, p315-326.
57. **Zeghilet N. (2009)** Optimisation de paramètres de détection et de quantification des résidus d'antibiotiques dans la viande blanche par chromatographie liquide haute performance (HPLC). Mémoire pour l'obtention du diplôme de magister en médecine vétérinaire. Université Mentouri de Constantine - Faculté des sciences.p181

ANNEXES

ANNEXE A

Institut des sciences vétérinaires

Questionnaire à l'attention des vétérinaires praticiens

Ce questionnaire s'inscrit dans le cadre de la réalisation d'un mémoire de fin d'étude. Autour de la question de l'utilisation des antibiotiques en élevage bovin laitier.

1. Vous exercez dans la wilaya de :

2. Vous intervenez en élevage bovin laitier ?

- Toujours
- Rarement
- Jamais

3. Quelles sont les maladies les plus fréquemment rencontrées, traitées par les antibiotiques ?

- Problèmes locomoteurs
- Problèmes digestifs
- Problèmes respiratoires
- Problèmes de la reproduction
- Problèmes de mamelle
- Autre(s)

4. Vous utilisez un traitement à base d'antibiotique hors lactation (tarissement)?

- OUI
- NON

5. Vous utilisez un traitement à base d'antibiotique au cours lactation (mammites)?

- OUI
- NON

6. Quels sont les antibiotiques les plus utilisés par voie intramammaire ?

A/En lactation

- 1^{er}
- 2^{eme}
- 3^{eme}
- 4^{eme}
- 5^{eme}

B/Hors lactation

- 1^{eme}
- 2^{eme}
- 3^{eme}
- 4^{eme}
- 5^{eme}

7. Quels sont les antibiotiques les plus utilisés par voie générale ?

ANNEXE A

- 1^{er}
- 2^{eme}
- 3^{eme}
- 4^{eme}
- 5^{eme}
- 6^{eme}
- 7^{eme}
- 8^{eme}

8. Sur quel critère faite vous le choix des antibiotiques que vous prescrivez ?

- Par habitude
- En fonction du stock disponible
- Après antibiogramme
- Délai d'attente plus courts
- L'efficacité
- Disponibilité
- Longue durée d'action
- Le coût (moins cher)
- Moins d'effets secondaires
- Autre.....

9. Vous arrive t-il d'augmenter la dose des antibiotiques utilisés ?

- OUI
- NON

10. Vous arrive t-il d'utiliser des antibiotiques hors de l'autorisation de Mise sur le Marché ?

- OUI
- NON

11. Après l'administration d'un antibiotique, conseillez-vous l'éleveur de respecter le délai d'attente ?

- Toujours
- La plupart du temps
- Quelquefois
- Jamais

12. Informez-vous les éleveurs sur les risques engendrés par le non respect de délai d'attente ?

- OUI
- NON

13. Vos éleveurs respectent le délai d'attente ?

- Tous
- La plupart d'entre-eux
- Peu d'entre-eux
- Aucun

14. L'éleveur utilise t'il un traitement traditionnel avant de vous solliciter ?

.....
.....

15. vos éleveurs traitent-ils eux même par les antibiotiques ?

ANNEXE A

A/ Les mammites :

OUI

NON

B/ Autres pathologies :

OUI

NON

16. Préconisez-vous des associations d'ATB ?

.....
.....

Institut des sciences vétérinaires

Questionnaire à l'attention des vétérinaires praticiens

Ce questionnaire s'inscrit dans le cadre de la réalisation d'un mémoire de fin d'étude. Autour de la question de l'utilisation des antibiotiques en élevage bovin laitier.

1. Vous exercez dans la wilaya de :

2. Vous intervenez en élevage bovin laitier ?

- Toujours
- Rarement
- Jamais

3. Quelles sont les maladies les plus fréquemment rencontrées, traitées par les antibiotiques ?

- Problèmes locomoteurs
- Problèmes digestifs
- Problèmes respiratoires
- Problèmes de la reproduction
- Problèmes de mamelle
- Autre(s)

4. Vous utilisez un traitement à base d'antibiotique hors lactation (tarissement)?

- OUI
- NON

5. Vous utilisez un traitement à base d'antibiotique au cours lactation (mammites)?

- OUI
- NON

6. Quels sont les antibiotiques les plus utilisés par voie intramammaire ?

A/En lactation

B/Hors lactation

- | | |
|------------------------|------------------------|
| 1 ^{er} | 1 ^{eme} |
| 2 ^{eme} | 2 ^{eme} |
| 3 ^{eme} | 3 ^{eme} |
| 4 ^{eme} | 4 ^{eme} |
| 5 ^{eme} | 5 ^{eme} |

7. Quels sont les antibiotiques les plus utilisés par voie générale ?

ANNEXE A

- 1^{er} 5^{eme}
- 2^{eme} 6^{eme}
- 3^{eme} 7^{eme}
- 4^{eme} 8^{eme}

8. Sur quel critère faite vous le choix des antibiotiques que vous prescrivez ?

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Par habitude | <input type="checkbox"/> Disponibilité |
| <input type="checkbox"/> En fonction du stock disponible | <input type="checkbox"/> Longue durée d'action |
| <input type="checkbox"/> Après antibiogramme | <input type="checkbox"/> Le coût (moins cher) |
| <input type="checkbox"/> Délai d'attente plus courts | <input type="checkbox"/> Moins d'effets secondaires |
| <input type="checkbox"/> L'efficacité | <input type="checkbox"/> Autre..... |

9. Vous arrive t-il d'augmenter la dose des antibiotiques utilisés ?

- OUI NON

10. Vous arrive t-il d'utiliser des antibiotiques hors de l'autorisation de Mise sur le Marché ?

- OUI NON

11. Après l'administration d'un antibiotique, conseillez-vous l'éleveur de respecter le délai d'attente ?

- Toujours
- La plupart du temps
- Quelquefois
- Jamais

12. Informez-vous les éleveurs sur les risques engendrés par le non respect de délai d'attente ?

- OUI NON

13. Vos éleveurs respectent le délai d'attente ?

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Tous | <input type="checkbox"/> Peu d'entre-eux |
| <input type="checkbox"/> La plupart d'entre-eux | <input type="checkbox"/> Aucun |

14. L'éleveur utilise t'il un traitement traditionnel avant de vous solliciter ?

.....

.....

15. vos éleveurs traitent-ils eux même par les antibiotiques ?

ANNEXE A

A/ Les mammites :

OUI

NON

B/ Autres pathologies :

OUI

NON

16. Préconisez-vous des associations d'ATB ?

.....
.....