



354THV-1

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRA

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

**UNIVERSITE SAAD DAHLEB -BLIDA
FACULTE DES SCIENCES AGRO-VETERINAIRES ET BIOLOGIQUES
DEPARTEMENT DES SCIENCES VETERINAIRES**

Mémoire de fin d'études

En vu de l'obtention du Diplôme de docteur vétérinaire

Thème

**Enquête sur l'utilisation des antibiotiques chez
les bovins dans la région de Tizi-ouzou**

Présenté par :

M^r BOULAI YAHIA

M^r HATTABI ABDELATIF

Membres de jury :

M^r. AIT BELKACEM A	Maitre assistant B, USDB	Président
M^{elle}. BELMADI	Docteur vétérinaire, USDB	Examinatrice
M^r. DELLALI R	Docteur vétérinaire, USDB	Examineur
M^r. DJOUDI M	Chargé de cours, USDB	Promoteur

REMERCIEMENTS

Nos sincères remerciements vont premièrement à notre promoteur Mr DJOUDI. Pour l'attention qu'il a portée à la conception et à la réalisation de notre travail, et dont l'aide et la disponibilité nous ont été très précieuses.

Nos remerciements vont aussi à monsieur AIT BELKACEM pour avoir accepté de présider notre jury, M^r DELLALI et M^{elle}. BELMADI qui ont accepté d'examiner et de faire partie de notre jury.

Nous tenons aussi à remercier toutes les personnes qui ont de loin ou de près contribué à la réalisation de ce travail.

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail en signe de reconnaissance et de respect à ma famille ...

Abdelatif

Dédicaces

Je dédie ce travail :

A la mémoire de mes grands-parents;

A mes parents ;

A mes frères et mes sœurs ;

A toute ma famille ;

Et a tous mes amis.

Yahia

Résumé

Les antibiotiques ont un rôle primordial dans le traitement et la prévention de nombreuses maladies infectieuses dans l'élevage bovin. Cependant leurs usages non réfléchis et abusifs ont abouti au développement d'une antibiorésistance qui constitue un risque pour la santé animale et humaine.

Par conséquent l'utilisation raisonnée des antibiotiques dans l'élevage bovin accompagnée d'une parfaite surveillance des antibiorésistances constitue un impératif à la fois sanitaire et économique.

Mot clés :

Antibiotiques, maladies infectieuses, élevage bovin, antibiorésistance.

ملخص

المضادات الحيوية لها دور أساسي في العلاج و الوقاية من العديد من الأمراض المعدية في تربية الأبقار, إلا أن الاستعمال اللاعقلاني والمفرط قد أدى إلي ظهور و تطور المقاومة البكتيرية التي تشكل مصدر خطر لصحة الحيوانية و البشرية

و علي هذا الأساس فان الاستعمال العقلاني للمضادات الحيوية في تربية الأبقار مرفوقة بمراقبة مثالية للمقاومة البكتيرية التي تشكل أمرا حتميا من الجانب الصحي و الاقتصادي.

مفتاح الكلمات

المضادات الحيوية, الأمراض المعدية, تربية الأبقار, المقاومة البكتيرية.

Summary

Antibiotics have a role in the treatment and prevention of many infectious diseases in cattle. However their use and abuse has not thought led to the development of antibiotic resistance constitutes a risk to animal and human health

Therefore the rational use of antibiotics in cattle with a perfect surveillance of antibiotic resistance is an imperative for both health and economic.

Key words : antibiotics, infectious diseases, cattle, antibiotic resistance.

Sommaire

Partie bibliographique :

CHAPITRE I : généralités sur les médicaments

I. Définition et origine du médicament	2
I -1. Définition du médicament	2
I -2. Origine des médicaments	2
II. Formes galéniques	2
II - 1. Formes galéniques destinées à la voie orale.....	2
II -2. Formes galéniques destinées à la voie parentérale	3
II -3. Formes galéniques destinées à être appliquées par voie cutanée	3
II -4. Formes galéniques destinées à être appliquées sur la muqueuse buccopharyngée.....	4
II -5. Formes galéniques destinées à être appliquées par voie rectale.....	4
II -6. Formes galéniques destinées à être appliquées par voie vaginale.....	5
II -7. Formes galéniques destinées à être appliquées par voie ophtalmique	5
III. Les principaux modes d'administration.....	5
IV. Mécanismes de passage du médicament	6
V. Devenir du médicament dans l'organisme.....	6
V -1. Absorption.....	6
V -2. Répartition.....	7
V-3. Biotransformation	8
V - 4. Elimination.....	8
VI. Interaction médicamenteuse	9
VII. Effets indésirables des médicaments	9
VIII. Accident thérapeutique	10

CHAPITRE II : Etude des antibiotiques

I. Définition des antibiotiques.....	11
II. Classification des antibiotiques.....	11
II-1. Les bêta-lactamines	11
II-1-1. Les pénicillines.....	11
II-1-2 .Les céphalosporines	12
II-1-3.Les monobactames	13
II-2. Les aminosides.....	13
II-3. Antibiotiques polypeptidiques	14
II-4. Les tétracyclines	15
II-5. Chloramphénicol.....	16
II-6. Les macrolides	17
II-7. Antibiotique apparenté au macrolide.....	17
II-7-1. Groupe des synergistine.....	18
II-7-2. Lincomycine	18
II-8. Les quinolones	18
II-9. Les sulfamides	20
III. Sensibilité des antibiotiques	21
IV. Mécanisme d'action des antibiotiques.....	21
V. Activité antibactérienne	22
VI. Association d'antibiotique.....	22
VII. Les causes d'échec du traitement antibiotique.....	24

CHAPITRE III : la bonne utilisation des antibiotiques et les risques liés à leurs usages.

I-. La bonne utilisation des antibiotiques.....	25
---	----

II. les risques liés à l'usage des antibiotiques.....	26
II -1 Toxicité.....	26
II-1-1. Définition de la toxicologie.....	26
II-1-2. La toxicité des antibiotiques.....	26
II-2. Risque des résidus.....	27
II-2-1. Définition.....	27
II-2-2. Origines des résidus.....	27
II-2-3. Définition de Limites maximales de résidus (L.M.R).....	27
II-2-4. Délais d'attente.....	27
II-2-5. Lien entre temps d'attente et LMR.....	27
II-2-6. Niveau des résidus.....	27
II-3. La résistance.....	28
II-3-1. Evolutions des résistances.....	28
II-3-2. Risques pour la santé animale et humaine.....	28
II-3-3. Relation entre résidus d'antibiotiques et résistances bactériennes aux antibiotiques.....	29

Partie expérimentale :

Objectif.....	30
Matériels et méthodes	30
Résultats de l'enquête.....	31
Discussions des résultats du questionnaire.....	44
Conclusion.....	49
Recommandation.....	50
Références bibliographiques	
Annexes	

LISTE DES ABREVIATIONS

ATB : antibiotique.

Cg : centigramme

CMB : concentration minimale bactéricide.

CMI : concentration minimale inhibitrice.

Exp : exemple.

DJA : dose journalière acceptable.

IV : intraveineuse

IM : intramusculaire

LMR : limites maximales de résidus

Mg : milligramme.

Ph : pression hydrostatique.

PPb : partie par billion.

PPm : partie par million.

PPT : partie par trillion

SC : sous-cutanée

Liste des tableaux

Partie bibliographique :

Tableau I: Principales causes d'échec d'un traitement antibiotique.....	24
---	----

Partie expérimentale

Tableau I : Expérience professionnelle des vétérinaires.....	31
Tableau II : Les races les plus rencontrées sur le terrain.....	31
Tableau III : les maladies les plus rencontrées en élevage bovin.....	32
Tableau IV : les méthodes de diagnostic utilisé par les vétérinaires.....	33
Tableau V : les antibiotiques les plus utilisés par les vétérinaires.....	34
Tableau VI : les voies d'administration utilisées.....	36
Tableau VII : Utilisation par l'éleveur d'un traitement traditionnel.....	36
Tableau VIII : Le taux de l'automédication.....	37
Tableau IX Prescription des antibiotiques à titre préventif.....	38
Tableau X -a: Taux d'associations des antibiotiques.....	38
Tableau X-b : Les associations utilisées par les vétérinaires.....	39
Tableau XI : La durée moyenne l'antibiothérapie.....	40
Tableau XII : Le respect du délai d'attente par les éleveurs selon les vétérinaires..	40
Tableau XIII : L'efficacité des antibiotiques prescrits.....	41
Tableau XIV : Taux de guérison après traitement.....	42
Tableau XV: Les bases sur les quelles les vétérinaires juge l'efficacité des antibiotiques.....	42
Tableau XVI : Les causes fréquentes d'échec thérapeutique.....	43

LISTE DES FIGURES

Partie bibliographique :

Figure I : Association des antibiotiques.....	23
---	----

Partie expérimentale

Figure I : Expérience professionnelle des vétérinaires.....	31
Figure II : Les races les plus rencontrées sur le terrain.....	32
Figure III : les maladies les plus rencontrées en élevage bovin.....	32
Figure IV : les méthodes de diagnostic utilisé par les vétérinaires.....	33
Figure V : les antibiotiques les plus utilisés par les vétérinaires.....	35
Figure VI : les voies d'administration utilisées.....	36
Figure VII : Utilisation par l'éleveur d'un traitement traditionnel.....	37
Figure VIII : Le taux de l'automédication.....	37
Figure IX : Prescription des antibiotiques à titre préventif.....	38
Figure X -a: Taux d'associations des antibiotiques.....	39
Figure X-b : Les associations utilisées par les vétérinaires.....	39
Figure XI : La durée moyenne de l'antibiothérapie.....	40
Tableau XII : Le respect du délai d'attente par les éleveurs selon les vétérinaires.....	41
Figure XIII : L'efficacité des antibiotiques prescrits.....	41
Figure XIV : Taux de guérison après traitement.....	42
Figure XV: Les bases sur les quelles les vétérinaires juge l'efficacité des antibiotiques....	43
Figure XVI : Les causes fréquentes d'échec thérapeutique.....	43

Introduction

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.

Afin d'améliorer les conditions de la pratique de l'antibiothérapie, on a essayé d'apporter quelques données de terrain qui peut nous orienter à pallier les problèmes liés à l'utilisation des antibiotiques (toxicité ,résidus , et antibiorésistance).

Ce travail consiste à réaliser une enquête sur l'utilisation des antibiotiques chez les bovins dans la région de Tizi-ouzou qui est décomposé en deux parties :

Partie n°1 : Elle est essentiellement bibliographique, et se décompose en 3 chapitres, le premier chapitre est consacré à une introduction aux médicaments, le deuxième est consacré à l'étude des antibiotiques, alors que la troisième partie est consacrée à l'utilisation et les risques liés aux antibiotiques.

Partie n°2: elle est expérimentale, consistant en la réalisation d'une enquête au niveau des vétérinaires pour savoir plus sur la pratique de l'antibiothérapie et les problèmes posés dans la pratique.

Partie bibliographique

CHAPITRE : I

Généralités sur les médicaments

I. Définition et origine du médicament :**I -1. Définition du médicament :**

Un médicament est défini d'une façon très large comme une substance chimique qui affecte les processus de la vie. L'organisation mondiale de la santé en donne une définition plus restrictive : «toute substance ou produit qui est utilisé pour modifier ou explorer les systèmes physiologiques ou les états pathologiques pour le bénéfice de celui qui reçoit la substance ». (Abdelkader Helali.1994).

I -2. Origine des médicaments :

Dans un passé pas très lointain, la plupart des médicaments étaient d'origine végétale. L'isolement de principe actif a permis la production synthétique de ce principe. Quelquefois cette production est semi-synthétique (dans ce cas une partie de la synthèse sera réalisée, par exemple, par un micro-organisme). (Abdelkader Helali.1994).

II. Formes galéniques :**II - 1. Formes galéniques destinées à la voie orale :****A - Formes solides :**

Bols : grosses pilules spécialement réservées aux grands animaux, et pesant 30 à 60g ayant une consistance plus au moins ferme, destinées à être déposées sur la base de langue pour être immédiatement dégluties par les animaux. (Fontaine M.1993).

Comprimés : forme pharmaceutique obtenue par compression du médicament seul ou plus souvent, mélangé à un excipient dans un petit moule cylindrique très plat.(Fontaine M.1993).

Cachet : forme médicamenteuse magistrale, dans laquelle le produit actif, pulvérulent, est enfermé dans une capsule de pain azyme, et qu'il est très difficile à administrer aux animaux. (Fontaine M.1993).

Granules : pilules très petites, du poids de 3 à 5 cg. Renferment, en général, des principes très actifs (alcaloïdes, arsenic, glucosides) en quantité minime (mg ou fraction de mg). (Fontaine M.1993).

Pilules : ce sont, en quelque sort, des bols à l'usage des petits animaux, chiens surtout. (Fontaine M. 1993).

Capsules : petites enveloppes élastiques sphériques, olivaires ou aplaties, renfermant un liquide dont on veut masquer l'odeur et la saveur. Cette forme médicamenteuse est destinée au chien, quelque fois au cheval, aux bovidés, mais surtout au mouton. (Fontaine M. 1993).

Poudres : médicaments officinaux et magistraux : simples : obtenus par pulvérisation de substances desséchées à aussi basse température que possible (ne pas dépasser 45° et même 25°, si présence de principes volatils ou aisément altérables) en s'aidant du vide pour les produits altérables à l'air ; ou composées : formées de poudres simples, soigneusement mélangées en suivant les règles du Codex. (Fontaine M.1993).

Pâtes orales : Préparation de consistance molle, destinées à l'administration par voie buccale à l'aide d'une seringue-doseuse ou d'une cartouche pour pistolet-doseur. (Fontaine M.1993).

b - Formes liquides :

Solution : est l'opération qui consiste à obtenir un liquide homogène en mélangeant un corps solide avec un liquide appelé solvant. Le produit obtenu est appelé solution. (Yves Touitou.1993).

Sirops : il s'agit de préparation aqueuse contenant une forte proportion de sucre, ce qui leur donne leur consistance, et assure leur conservation dans la mesure où leur forte osmolarité empêche le développement des bactéries. (Michel Bourin 1994).

Teintures : médicaments officinaux liquides, qui résultent de l'action de l'alcool, par solution, macération ou lixiviation, sur diverses substances végétales ou animales. (Fontaine M.1993).

Huiles : sont des liquides obtenus par expression de tissus végétaux ou animaux (Yves Touitou 1993).

Tisanes : elles sont obtenues par dissolution extractive. (Yves Touitou. 1993).

II -2. Formes galéniques destinées à la voie parentérale :

Implants : ce sont des comprimés spéciaux, destinés à être introduits sous la peau et qui assurent la libération du médicament sur une large période. (Yvan Touitou.1993).

Préparations injectables : ce sont des solutions, des suspensions ou des émulsions stériles, apyrogènes et rendus isotoniques. (Yvan Touitou.1993).

Poudre pour usage parentéral : ce sont des substances solides et stériles réparties dans leurs récipients définitifs. Après addition d'un volume approprié de liquide stérile, elles donnent soit une solution limpide, soit une suspension uniforme. (Yvan Touitou.1993).

II -3. Formes galéniques destinées à être appliquées par voie cutanée :

a - Préparations liquides :

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 (gales...), et pour détruire les parasites fixés sur la peau (tiques surtout).

(Fontaine M.1993).

Embrocations : préparations aqueuses pour l'usage externe, dans lesquelles des substances rubéfiantes sont émulsionnées. Véritables émulsions très utilisées pour le cheval de sport.

(Fontaine M.1993).

b - Préparations solides :

Pommades : sont des préparations de consistance molle destinées à être appliquées sur la peau et sur les muqueuses. Elles sont constituées d'un excipient simple ou complexe, au sein duquel se trouve dispersé ou dissous un ou plusieurs principes actifs. (Michel Bourin. 1994).

Pâtes dermiques : pommades de consistance plus épaisse, en général, que les pommades ordinaires et renfermant, habituellement, une forte proportion de poudres, telle que amidon, carbonate de calcium, oxyde de zinc, soufre, talc, etc. (Fontaine M.1993).

Crèmes dermiques : pommades renfermant au moins 20 p 100 d'eau. (Cheymol G, Desvaux JR, Duteil J. 1967).

II -4. Formes galéniques destinées à être appliquées sur la muqueuse buccopharyngée :

Gargarismes : ils sont destinés au lavage et à la désinfection de la bouche et du pharynx. Ce sont des solutions aqueuses ; comme ils sont de préférences utilisés chauds. (Cheymol G, Desvaux JR, Duteil J. 1967).

Collutoires : médicaments magistraux destinés à être déposés sur la muqueuse buccopharyngée. Il s'agit de solutions de substances, généralement antiseptiques, rendues visqueuses et adhérentes par adjonction de glycérine. On prépare ainsi des collutoires à teinture d'iode, au bleu de méthylène, aux sulfamides, au borate de soude, etc. S'appliquent à l'aide d'un tampon de coton tenu dans les mors d'une pince. (Fontaine M.1993).

II- 5 Formes galéniques destinées à être appliquées sur la voie respiratoire :

Les aérosols : sont des suspensions médicamenteuses dans l'air, de très fines gouttelettes liquides. (Yvan Touitou.1993).

Fumigations : gaz ou vapeurs produits dans une atmosphère limitée pour la désinfecter (gaz sulfureux, formol) ou dirigés dans les voies respiratoires dans un but médicamenteux (inhalation). (Cheymol G, Desvaux JR, Duteil J. 1967).

II -6. Formes galéniques destinées à être appliquées par voie rectale:

Suppositoires : les suppositoires sont des préparations de consistance solide, destinées à être introduites dans le rectum. (Cheymol G, Desvaux JR, Duteil J. 1967).

Lavements : les lavements sont des préparations liquides dessinées à être introduites dans la partie terminale du gros intestin par voie rectale. (Cheymol G, Desvaux JR, Duteil J. 1967).

II -7. Formes galéniques destinées à être appliquées par voie vaginale :

Ovules : préparations magistrales, de consistance assez ferme, de forme ovoïde et dont la pâte est à base de glycérine et de gélatine ou de gélose. S'introduisent dans le col de l'utérus ou le fond de vagin. (Fontaine M.1993).

Bougies : cylindres de 15 cm de long environ sur 1cm à 1cm ½ de diamètre, destiné à être introduits dans le vagin ou le col de l'utérus.

II -8. Formes galéniques destinées à être appliquées par voie ophtalmique :

Collyres : on appelle collyre de la préparation liquide, destinées au traitement des affections des yeux. (Michel Bourin.1994).

III . Les principaux modes d'administration :

III -1. 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 coecale interdit pratiquement l'administration d'antibiotique à dose thérapeutique par voie orale chez les herbivores même chez les oiseaux. (Ruche Busch Y, Toutain PL. 1982).

III -2. Voies parentérales :

III -2-1. Voie sous-cutanée (SC) :

Elle n'est utilisée que pour injecter des quantités limitées de médicament, en solution isotonique, aqueuse, neutre, non irritante. (Moulin M, Coquerel A 2002).

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.

On peut aussi utiliser la voie sous-cutanée pour des préparations à libération prolongée, comme les implants ou « pellets », insérés sous la peau par une petite incision chirurgicale. (Moulin M, Coquerel A. 2002).

III -2-2. Voie intraveineuse (IV):

C'est une voie d'urgence, par injection intraveineuse. Le médicament passe directement dans la circulation sanguine sans devoir traverser la barrière d'absorption. Elle est irréversible

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

III -2-3. Voie intramusculaire (IM) :

La voie intramusculaire est la voie de choix pour l'administration des médicaments à action retard . (Ruche Busch Y, Toutain PL. 1982).

III -2-4. Voie intradermique :

Très particulière, pour de très faible quantité. (Moulin M, Coquerel A 2002)

IV. Mécanismes de passage du médicament :

IV -1-1.Transport active :

Il y a un transport actif lorsqu'un médicament traverse une membrane contre un gradient de concentration, autrement dit lorsqu'il passe d'un secteur de l'organisme (ou compartiment) où sa concentration est moins forte vers un secteur de l'organisme où elle est plus forte.

Ce transport nécessite de l'énergie, d'où le nom de transport actif. Il est saturable. (Michel Bourin.1994).

IV -1-2.Transport passif :

Le transfert se fait du compartiment le plus concentré vers le compartiment le moins concentré et à la différence du transport actif, la vitesse est directement proportionnelle au gradient de concentration. (Michel Bourin.1994).

V. Devenir du médicament dans l'organisme :

V -1. Absorption :

Pour pouvoir gagner les organes et les tissus où aura lieu l'action pharmacologique. Le médicament doit, dans un premier temps, être absorbé, c'est-à-dire pénétrer dans le liquide circulant. (Fontaine M.1993).

V -1-1. 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 aux quelles s'ajoute l'absorption par voie lymphatique. (Ruche Busch Y, Toutain PL. 1982).

V -1-2. Absorption par voie respiratoire :

L'épithélium respiratoire permet une absorption intense des substances chimiques

liposolubles du fait de sa très faible épaisseur (0,2 à 2 u), de la grande surface de contact (50 à 100m² chez l'homme), de l'irrigation très dense. (Fontaine M 1993).

V -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 (collyres mydriatiques, anesthésiques locaux, antiseptiques), rhinopharyngée (collutoires anti-infectieux), vaginale (oblets antiseptiques). (Fontaine M. 1993).

V -1-4. Absorption après administration par voie parentérale :

L'administration par voie parentérale est particulièrement utilisée en médecine vétérinaire, car elle représente souvent une voie plus commode que la voie orale.

D'une manière générale, ce mode d'administration permet d'éviter le foie lors du premier passage circulatoire, d'obtenir une posologie plus précise et des effets plus rapides que par la voie orale. (Fontaine M.1993).

V -1-5. Voie percutanée :

Le plus souvent, l'application cutanée de médicament a pour but thérapeutique un effet purement local, sous forme de pommades, lotions, liniments...

Mais dans certains cas, l'absorption percutanée d'un médicament peut être suffisante pour entraîner une action en profondeur localisée ou même générale. (Fontaine M.1993).

V -2. Répartition :

Après absorption, les substances chimiques médicamenteuses ou toxiques vont être distribuées dans tout l'organisme, essentiellement par voie sanguine.

Dans le sang, la substance 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. (Fontaine M.1993).

Le passage des substances dans les différents secteurs de l'organisme, en particulier dans les cellules, dépend des lois générales et, en particulier, de la liposolubilité. L'ensemble des différents secteurs de la distribution d'un médicament constitue le volume de la distribution.

Les molécules dissociées n'entrent généralement pas dans les cellules et exercent leur effet à la membrane. (Schmitt H.1980).

V-3. Biotransformation :

La plupart des substances chimiques sont métabolisées dans l'organisme. Les transformations métaboliques influencent la durée de l'action pharmacologique, les propriétés physicochimiques des drogues, la facilité avec laquelle elles passent à travers les membranes, donc leur réparation et leur excrétion. (Schmitt H. 1980).

Le foie est le principal lieu de ce métabolisme. Mais d'autres organismes peuvent participer aux biotransformations, essentiellement, l'intestin, le poumon, la peau et le rein. (Pascale Jolliet, Michel Bourin. 1999).

Dans la plupart des cas, ces réactions diminuent l'activité et favorisent l'élimination des composés médicamenteux ou toxiques, d'où la notion de réactions de « détoxification ». Néanmoins, ceci est loin d'être une règle absolue et dans nombre de cas, les biotransformations augmentent l'activité ou la toxicité du composé initial. Les réactions de biotransformation : on regroupe les biotransformations en 4 types principaux : oxydation, hydrolyses, réduction, conjugaisons. (Fontaine M. 1993).

V - 4. Elimination :**V - 4 -1. Excrétion rénale :**

Elle constitue de loin la principale voie d'élimination des composés chimiques ou de leurs métabolites. Les 3 fonctions du rein interviennent dans ce processus : Filtration glomérulaire, résorption tubulaire et sécrétion tubulaire. (Fontaine M. 1993).

V - 4 -2. 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).

V - 4 -3. Elimination pulmonaire :

Ce n'est pas une voie d'élimination réellement efficace même pour les substances volatiles dont l'odeur imprègne l'haleine (alcool, éther, solvants divers). Il existe cependant une relation fixe entre la concentration dans le sang et la concentration dans l'air expiré de ces substances volatiles. (Moulin M, Coquerel A. 2002).

V - 4 -4. Excrétion salivaire :

De nombreuses substances sont éliminées par la salive, ce qui peut donner lieu à des applications intéressantes. La fraction excrétée pourra, bien entendu, être réabsorbée par la muqueuse digestive en aval. (Fontaine M. 1993).

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. (Ruche Busch Y, Toutain PL. 1982).

V - 4 -5. Elimination lactée :

Elimination lactée est particulièrement importante à considérer en médecine des animaux de rapport, sur le plan de l'hygiène alimentaire (résidus de médicament dans le lait et les produit laitiers, temps d'attente). (Fontaine M. 1993).

V - 4 -6. Excrétion stomacale et intestinale :

Leur importance est assez limitée. (Fontaine M. 1993).

VI. Interaction médicamenteuse :

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 médicament ou un produit de l'alimentation ou encore un constituant de l'environnement. (Yvan Touitou.1993).

Classification : 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 d'effet additif.
- Si $E (A+B) < E (A) + E (B)$ on parle d'antagonisme.
- Si $E (A+B) > E (A) + E (B)$ on parle de synergie. (Michel Lièvre, Michel Bourin, Hervé Allain. 1993).

VII. Effets indésirables des médicaments :

« Effets indésirables », « effets secondaires », « effets latéraux », « effets toxiques » sont, à une nuance près, des synonymes pour désigner des manifestations nocives pour le malade, qui sont la conséquence de la prise d'un ou plusieurs médicaments. (Moulin M, Coquerel A. 2002).

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

VIII. Accident thérapeutique :

a - Un effet toxique est la conséquence des effets pharmacologiques de la drogue menaçant les fonctions physiologiques normales ou même la vie.

b - un effet secondaire est la conséquence des propriétés pharmacologiques du médicament, mais n'est pas désiré.

c - intolérance à la drogue est l'apparition d'actions pharmacologiques à faibles doses, conséquence de l'hypersensibilité de certains sujets.

d- Les réactions allergiques aux drogues sont des réactions immunologiques se développant chez les sujets dans le sang desquels des anticorps sont présents, comme conséquence d'une exposition antérieure à la drogue ou à des substances voisines.

e-les maladies provoquées par les drogues : sont des réponses n'impliquant pas un effet pharmacologique particulier. Elles engendrent des désordres fonctionnels ou organiques persistant à l'arrêt du traitement.

Si un médicament peut provoquer l'un quelconque de ces accidents, il réalise plus volontiers certains d'entre eux : ainsi la pénicilline provoque surtout des accidents cutanés.

Un trait commun unit tous les états allergiques : la constatation de l'hypersensibilité de la peau à la substance incriminée. Le dépôt sur la peau provoque l'apparition d'œdème et de rougeur. (Schmitt H .1980).

CHAPITRE : II

Etudes des antibiotiques

I. Définition des antibiotiques :

Les antibiotiques sont des substances chimiques produites par des micro-organismes (bactéries, champignons, actinomycètes) ou par synthèse, utilisés de façon systémique pour détruire les bactéries ou autres micro-organismes pathogènes, ou inhiber leurs croissances. Certains antibiotiques présentent d'autres propriétés (antifongiques, antimitotiques). (Joanne Bourgeois, Yves Gariépy. 1977).

II. Classification des antibiotiques :

Les antibiotiques sont classés dans des familles et parfois dans des groupes dont lesquels les représentants possèdent des caractères voisins ou identiques : la nature chimique et l'origine, le spectre d'action, les mécanismes de résistance, les effets secondaires (Larpent JP, Sanglier. JJ. 1989).

II-1. Les bêta-lactamines :

Classification : se répartissent en trois grandes familles :

- les pénicillines.
- Les céphalosporines.
- Les monobactames. (Abdelkader Helali. 1994).

II-1-1. Les pénicillines :

a- pénicilline du groupe G :

La pénicilline G ou Benzylpénicilline est le chef de file de ce groupe (Péni G- Penethacilline- Pénicilline V- Clomithacilline).

b – pénicilline du groupe M :

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

c- pénicilline du groupe A :

Dont le chef de file est l'ampicilline (Amoxicilline- Metampicilline). (Aït Belkacem 2003).

▪ Mécanisme d'action :

La Péni 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 Péni G comme tout les bêtalactamines n'est active que sur les bactéries en train de fabriquer leur paroi (bactéricide en phase de multiplication). (Aït Belkacem 2003).

▪ Spectre d'activité :

- Groupe de pénicilline G : les produits de ce groupes 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 inactivés par la pénicillinase des staphylocoques. (Ait Belkacem 2003).
- Groupe de pénicilline A : spectre élargi à de nombreux germes gram – et gram +. (Fontaine M. 1993).

▪ Indication :

- Les pénicillines de groupe G sont indiquées pour les septicémies, infections urinaires, infections pulmonaires.
- Les pénicillines du groupe M sont indiquées pour les infections provoquées par des bactéries gram+, staphylocoques sécréteur ou pas de bêta-lactaminases.
- Les pénicillines du groupe A sont indiqués pour le traitement des infections septicémiques, infections urinaires, infections respiratoires.

Parmi les pénicillines d'usage courant l'amoxicilline, ampicilline sont utilisable par voie orale sauf chez les ruminants, rongeurs et les équidés adultes. (Ait Belkacem. 2003).

▪ Toxicité :

La Péni 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. (Ait Belkacem. 2003).

II-1-2 .Les céphalosporines :

- Première génération : Céfalotine – Céfaloridine – Céfalexine-Céfadroxil.
- Deuxième génération : Céfamandole – Céfoxitine - Cefuroxime.
- Troisième génération : Céfotaxime – Céfoperazone – Céfalonium. (Ait Belkacem 2003).

▪ Mécanisme d'action :

Le mécanisme d'action est analogue à celui des pénicillines : l'action bactéricide provient d'un blocage de synthèse de la paroi bactérienne par inhibition de la tanspeptidase. (Elghozi JL, Duval D. 1992).

▪ Spectre d'activité :

Le spectre d'activité est large, combinant celui des pénicillines du groupe A (notamment envers les Gram -) et du groupe M (à l'égard des staphylocoques pénicillino-résistants). (Fontaine M. 1993)

▪ Indication :

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

▪ Association :

Comme les pénicillines, les céphalosporines peuvent être associées avec profit aux antibiotiques aminosides ou polypeptides.

Exemple : céfalexine+ néomycine ; céfalexine + colistine. (Fontaine M. 1993)

▪ Toxicité :

La toxicité est faible : comme pour les pénicillines. (Fontaine M. 1993)

II-1-3. Les monobactames :**▪ Spectre d'activité :**

Limité aux bacilles gram-, (entérobactérie, pseudomonas).

▪ Indication :

Il est utilisé surtout pour le traitement des infections sévères en milieu hospitalier. (Ait Belkacem 2003).

II-2. Les aminosides :

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

▪ Mécanisme d'action :

Les aminosides exercent sur les bactéries une puissance action bactéricide, non seulement sur les bactéries en voie de multiplication, mais également sur les germes au repos. Ils perturbent la synthèse protéique, en « brouillant » la lecture de l'ARN messager par les ribosomes, ce qui conduit à la formation de protéines anormales par la bactérie. (Fontaine M. 1993).

▪ Spectre d'activité :

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

▪ Indication :

Les aminosides sont indiqués pour : les septicémies, les infections urinaires, infections pulmonaires, entérites (néomycine, apramycine), mammites, infections auriculaires, oculaires (néomycine, gentamycine). (Ait Belkacem. 2003).

▪ Association :

- Avec les bêtalactamines surtout les pénicillines
- Avec les antibiotiques bactériostatiques.
- Les aminosides ne doivent pas être employés en association avec d'autres antibiotiques néphrotoxiques notamment les antibiotiques polypeptidiques. (Michel Neal. 2003).

▪ Toxicité :

Par rapport aux autres familles d'antibiotiques, la toxicité des aminosides est relativement élevée.

- Des aminosides relativement toxiques : néomycine, framycétine.
- Des aminosides nettement moins toxiques : streptomycine, dihydrostreptomycine, gentamycine, kanamycine.

Les effets toxiques des aminosides s'exercent à l'égard de divers organes. Les deux organes les plus touchés sont :

- L'oreille interne (oto-toxicité).
- Le rein (néphro-toxicité).

Ils peuvent également provoquer une dépression cardio-vasculaire, notamment lors de surdosage par voie intraveineuse.

Enfin, les aminosides peuvent provoquer des réactions allergiques. (Fontaine M. 1993).

II-3. Antibiotiques polypeptidiques :**▪ Mécanisme d'action :**

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

- les polypeptides de la première série (Bacitracine, Tyrothricine) perturbent la synthèse de la paroi bactérienne ; cette action proche de celles de pénicillines, leur vaut un spectre d'activité voisin.
- les polypeptides de la deuxième série (Polymyxine B, Colistine) agissant sur les membranes cytoplasmiques en la désorganisant : du fait de leurs propriétés tensioactives. (Fontaine M. 1993).

▪ Spectre d'activité :

- Polypeptides à spectre d'activité Gram positif, non utilisés par voie générale car trop toxiques : Bacitracine, Tyrothrycine.

- Polypeptides à spectre d'activité Gram négatif pouvant être utilisé par voie générale : Polymyxine B, Colistine. (Fontaine M. 1993).

▪ Indication :

Par voie buccale les antibiotiques non résorbés sont utilisés dans les infections intestinales : colibacilles, shigelles, salmonelles, amibes. (Perlmutter L, Touitou Y. 1976)

▪ Association :

Une association synergique intéressante à signaler : association colistine-pénicilline du fait de la complémentarité du spectre et de mécanisme d'action bactéricide. (Fontaine M. 1993).

▪ Toxicité :

Les antibiotiques polypeptidiques comptent parmi les antibiotiques les plus toxiques (mais uniquement lorsqu'ils sont administrés par voie parentérale, puisque non absorbés par voie digestive). Les effets sont ceux observés avec les aminosides :

- Toxicité rénale marquée.
- Oto-toxicité. (Fontaine M. 1993).

II-4. Les tétracyclines :

Elles ont le spectre d'activité le plus large actuellement connu pour les antibiotiques, surtout la tétracycline. (Yvan Touitou.1993).

▪ 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. (Elghozi JL, Duval D. 1992).

▪ Spectre d'activité :

Les germes Gram+ : staphylocoque, streptocoque, le bacille de charbon, le bacille diphtérique ;

Les germes Gram- : méningocoque, les salmonelles. (Yvan Touitou.1993).

▪ Indication :

Les tétracyclines sont indiquées pour :

- Septicémies, infections pulmonaires, infections urinaires, leptospiroses, mycoplasmes, mammites, métrites.
- Dermatologie (pommade à l'auréomycine). (Ait Belkacem. 2003).

▪ Association :

Ne doivent pas être associés aux bêtalactamines.

- Association avec d'autres antibiotiques bactériostatiques : chloramphénicol macrolide : oléandomycine.

- Association avec des anti-inflammatoires : de nombreuses spécialités associent les corticoïdes aux tétracyclines du fait de leur large spectre. (Fontaine M. 1993).

▪ Effets secondaires et toxiques :

- Des réactions d'intolérances locales.

- Troubles digestifs principalement chez les chevaux.

- Accident de néphrotoxicité

- Des mal formations dentaires et osseuses (contre indiqués chez la chienne gestante et jeune chiot moins de cinq mois). (Ait Belkacem. 2003).

II-5. Chloramphénicol :**▪ Mécanisme d'action :**

Le chloramphénicol bloque la synthèse protéique en s'associant à la sous-unité 50S des ribosomes bactériens et en inhibant la formation des liaisons peptidiques entre les acides de la Chaîne en formation. (Elghozi JL, Duval D. 1992).

▪ Spectre d'activité et indication :

Malgré son activité bactériostatique contre de nombreuses bactéries (Gram- et Gram+) et d'autre microorganismes, l'usage du chloramphénicol doit être limité, en raison de sa toxicité, à des infection qui ne peuvent pas être traitées par d'autres antibiotiques.

- fièvre typhoïde,

- méningites bactériennes (bonne diffusion à travers la barrière hématoencéphalique).

- infection provoquée par des bactéries anaérobies.

- maladies provoquées par des rickettsia. (Elghozi JL, Duval D. 1992).

▪ Association :

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

▪ Toxicité :

La toxicité de chloramphénicol est dominée par l'aplasie médullaire avec des troubles hématologiques ainsi par son pouvoir mutagène. (Ait Belkacem. 2003).

II-6. Les macrolides :

Les plus utilisés en médecine vétérinaire sont :

Erythromycine, Tylosine, Spiramycine, Josamycine, Tilmicosine. (Ait Belkacem 2003).

- **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. (Elghozi JL, Duval D. 1992).

- **Indication :**

- Infections pulmonaires à bactéries gram+, et à mycoplasmes.
- Mammites, infections bucco-dentaires, infections de la prostate chez les carnivores.
- Infection avec abcès ou suppuration (ils se concentrent dans les macrophages en stimulant la phagocytose). (Ait Belkacem. 2003).

- **Association :**

- Additives avec aminosides, polypeptides, sulfamides.
- Synergiques avec tétracyclines, rifampicine. (Ait Belkacem. 2003).

- **Toxicité :**

- Nausées, vomissements, diarrhées
- Allergies cutanées, hépatique. (Elghozi JL, Duval D. 1992).
- Intolérance digestive voir mortelles pouvant survenir chez le cheval avec l'erythromycine et la tylosine, chez le lapin avec la tylosine. (Ait Belkacem. 2003).

II-7. Antibiotique apparenté au macrolide :

Ces antibiotiques assez hétérogènes, s'apparentent par leur structure, leur spectre d'activité et leur mécanisme d'action : ils existent souvent des résistances croisées.

- Synergistines
- Lincomycine
- Novobiocine. (Fontaine M. 1993).

II-7-1. Groupe des synergistine :

Pristinamycine, virginamycine.

▪ Mode d'action :

Bactériostatiques ou bactéricides, selon les concentrations et les espèces microbiennes ; inhibiteur de la synthèse protéique par fixation sur les ribosomes des bactéries, de la synthèse des acides nucléiques et de l'élaboration des parois cellulaires. (Fontaine M. 1993).

▪ Spectre d'activité :

- Les cocci à gram+ (staphylocoques, streptocoques, pneumocoques) et à gram- (gonocoques),
- Les bacilles à gram+,
- Les Haemophilus. (Fontaine M. 1993).

▪ Indication :

Contre les souches sensibles en infection ORL et stomatologique, bronchopulmonaire, génitale, digestive et hépatique, ostéo-articulaire et cutanée. (Elghozi JL, Duval D. 1992).

▪ Effets secondaires :

- Troubles digestifs mineurs.
- Allergies cutanées. (Elghozi JL, Duval D. 1992).

II-7-2. Lincomycine :**▪ Mode d'action :**

Bactéricide ; inhibiteur de la synthèse protéique des bactéries. (Fontaine M. 1993).

▪ Spectre d'activité et indication :

- Infection à cocci à gram +.
 - Infection à bacilles à gram + et à clostridies.
 - Infection à mycoplasmes, à toxoplasmoses, à Vibrio coli, à Bordetella, à Haemophilus.
- (Fontaine M. 1993).

▪ Effets indésirables :

Perturbations de la flore digestive, parfois graves chez certaines espèces (à proscrire chez le hamster et le lapin), à utiliser avec précaution chez le cheval. (Fontaine M. 1993).

II-8. Les quinolones :

- Quinolones de première génération : Acide Nalidixique - Acide Oxolinique.
 - Quinolones de deuxième génération : Acide Pipémidique - Fluméquine.
 - Quinolones de troisième génération : Enrofloxacin - Danofloxacin - Marbofloxacin.
- (Ait Belkacem. 2003).

▪ Mécanisme d'action :

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

▪ Spectre d'activité :

- Les quinolones de première génération : bactéries à gram-.
- Les quinolones de deuxième et troisième générations : bactéries à gram+, gram-, Mycoplasme, Chlamydia, Brucelles. (Ait Belkacem 2003).

▪ Indication :

En relation avec leur élimination urinaire intense et leur activité anti-Gram négatifs, les quinolones sont utilisées initialement surtout dans le traitement des infections urinaires :

Acide nalidixique, acide oxolique.

Les dérivés plus récents, notamment la fluméquine, plus persistants dans l'organisme, sont indiqués en outre dans le traitement :

- des infections générales à germes Gram négatifs.
- des infections digestives, respiratoires, des infections cutanées à Staphylocoques.

Chez les animaux domestiques, la Fluméquine et l'acide oxolinique sont ainsi très largement employés à l'heure actuelle dans le traitement curatif ou préventif des nombreuses infections à germes Gram négatifs d'importances majeure en pathologie animale : salmonelloses, pasteurelloses, infections digestives ou générales à E.coli, en particulier chez le veau, les volailles, le porc ou chez les animaux de compagnie.

Les maladies bactériennes majeures des poissons (vibriose, aéromonose, yersiniose) bénéficient également des traitements avec l'acide oxolinique et la fluméquine. (Fontaine M. 1993).

▪ Association :

Des quinolones peuvent être associées à une grande diversité d'antibiotiques, en particulier bactéricide tel que les bêtalactamines, les aminosides ou les polypeptides.

- L'association avec colistine et la gentamycine et synergique.
- Il y a antagonisme avec : les tétracyclines, chloramphénicol, macrolides. (Ait Belkacem. 2003).

▪ Effets secondaires :

- nausées et vomissements, diarrhées,
- plus rarement, allergies cutanées, céphalées et vertiges, faiblesses musculaires, thrombopénie et neutropénie,
- potentialisation de l'action de la théophylline. (Elghozi JL, Duval D. 1992)

II-9. Les sulfamides :

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

▪ Mécanisme d'action :

Les sulfamides présentent une action bactériostatique due à l'inhibition des germes par blocage de la synthèse d'acide folique. (Fontaine M. 1993).

▪ Spectre d'activité :

Les sulfamides présentent une très large activité biologique à l'égard des bactéries, des protozoaires, des champignons.

L'action antibactérienne est la plus importante, à spectre relativement large :

- Cocci à Gram+ et Gram-
- bacilles à Gram+

Action antiprotozoaire : action coccidiostatique marquée notamment pour certains dérivés : sulfaquinoxaline, sulfadimérazine, sulfones.

Action antifongique : Actinomyces (actinomycose). (Fontaine M. 1993).

▪ Indication :

Infections dues à des germes sulfamido-sensibles ; les sulfamides sont à choisir en fonction de leurs caractères pharmaco-cénitiques :

- Infections digestives : sulfamides non absorbables (sulfaguanidine, succinyl, phtalysulfathiazol) ;
- Infections urinaires : sulfamides rapidement éliminées sous forme active sulfaméthiazol, sulfaméthoxazole ;
- Infections générales, pulmonaires, encéphalites : sulfamide à action générale, à action rapide/brève (à répéter) ou retard. (Fontaine M. 1993).

▪ Association :

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

▪ Toxicité :

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

III. Sensibilité des antibiotiques :

On cherche la sensibilité des antibiotique par :

Antibiogramme :

Permet d'apprécier la sensibilité des germes aux antibiotiques, c'est-à-dire permet de connaître sur quels germes un antibiotique est efficace. On parle de spectre d'activité de l'antibiotique. (Yvan Touitou. 1993).

IV. Mécanisme d'action des antibiotiques :

Les antibiotiques agissent sur les micro-organismes par plusieurs mécanismes dont certains sont connus : sur la paroi bactériennes, sur la membrane cytoplasmique, sur les acides nucléiques, sur le métabolisme intermédiaire. (Cohen Y, Jacqut C. 2001).

IV -1 Action sur la paroi bactérienne :

La synthèse des mucopeptides de la paroi bactérienne est perturbée par l'inhibition de certains enzymes : peptido-glycane-synthétase, transpeptidase, etc.

Les bêtalactamines, la cyclosérine, la bacitracine, la vancomycine agissent par ce mécanisme, de préférence sur les bactéries jeunes dont la paroi est en cours d'édifications.

Les Cocci Gram + dont la paroi est riche en mucopeptides sont plus sensibles que les Cocci Gram-. (Cohen Y, Jacqut C. 2001).

IV -2. Action sur la membrane cytoplasmique :

Certains antibiotiques se fixent sur les phospholipides de la membrane cytoplasmique, entraînant une altération de la perméabilité de cette membrane. Ils opèrent comme les agents tensioactifs cationiques. Le constituant cellulaire s'échappe du cytoplasme bactérien, ce qui provoque la mort de la cellule. La polymyxine, la colistine, la bacitracine, la tyrothricine, qui sont des polypeptides cycliques à caractère basique, agissent ainsi. (Cohen Y, Jacqut C. 2001).

IV -3. Action sur la réplication de l'ADN :

L'actinomycine D, les rifamycines, l'acide nalidixiques perturbent la réplication de l'acide désoxyribonucléique. (Cohen Y, Jacqut C. 2001).

IV -4. Action sur la traduction de l'ARN messager :

L'ARN messager ou l'ARN de transfert sont les cibles des antibiotiques et les mécanismes de traduction de l'ARN messager sont troublés. La streptomycine et les aminosides se fixent sur la sous-unité ribosomale 30 S, les tétracyclines, le chloramphénicol, les macrolides interviennent de diverses manières sur la sous unité ribosomale 50 S. (Cohen Y, Jacqut C. 2001).

IV -5. Action sur le métabolisme intermédiaire :

La cyclosérine, les bêtalactamines, les sulfamides, l'acide para-aminosalicylique, le triméthoprime et l'isoniazide inhibent un système enzymatique (dihydro folate réductase, mycolate synthétase, etc.). (Cohen Y, Jacqut C. 2001).

V. Activité antibactérienne :**• Activité bactériostatique :**

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

• Activité bactéricide :

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).

• La concentration Minimale Inhibitrice (CMI) :

Représente la concentration minimale d'antibiotique capable d'inhiber in vitro la multiplication bactérienne. Elle 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 lorsqu'après administration, les concentrations réalisées dans le sang ou les tissus sont supérieures à la Concentration Minimale Inhibitrice. (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 1000 bactéries viables ensemencées (soit 0.01%) de survivants. (Larpent JP, Sanglier JJ. 1989).

VI. Association d'antibiotique :

Il est souvent utile de recourir à une association d'antibiotique qui permet :

- De renforcer l'action de chaque antibiotique (on dit qu'il y a *synergie*) et d'obtenir un effet thérapeutique supérieure ;
- D'éviter une résistance du germe ;
- De lutter contre une infection plurimicrobienne.

Certaines associations peuvent aboutir à un résultat inverse de celui recherché, c'est-à-dire que l'effet obtenu est inférieur à l'effet de chaque antibiotique pris séparément ; on dit qu'il y

a *antagonisme*. C'est ainsi il faut jamais associer pénicilline et tétracycline. (Yvan Touitou. 1993).

Les antibiotiques peuvent présenter des interférences avec d'autres médicaments, conduisant à une augmentation ou à une diminution de l'activité d'un autre médicament (avec les anticoagulants oraux, antivitamines K, par exemple). (Cohen Y, Jacquet C. 2001).

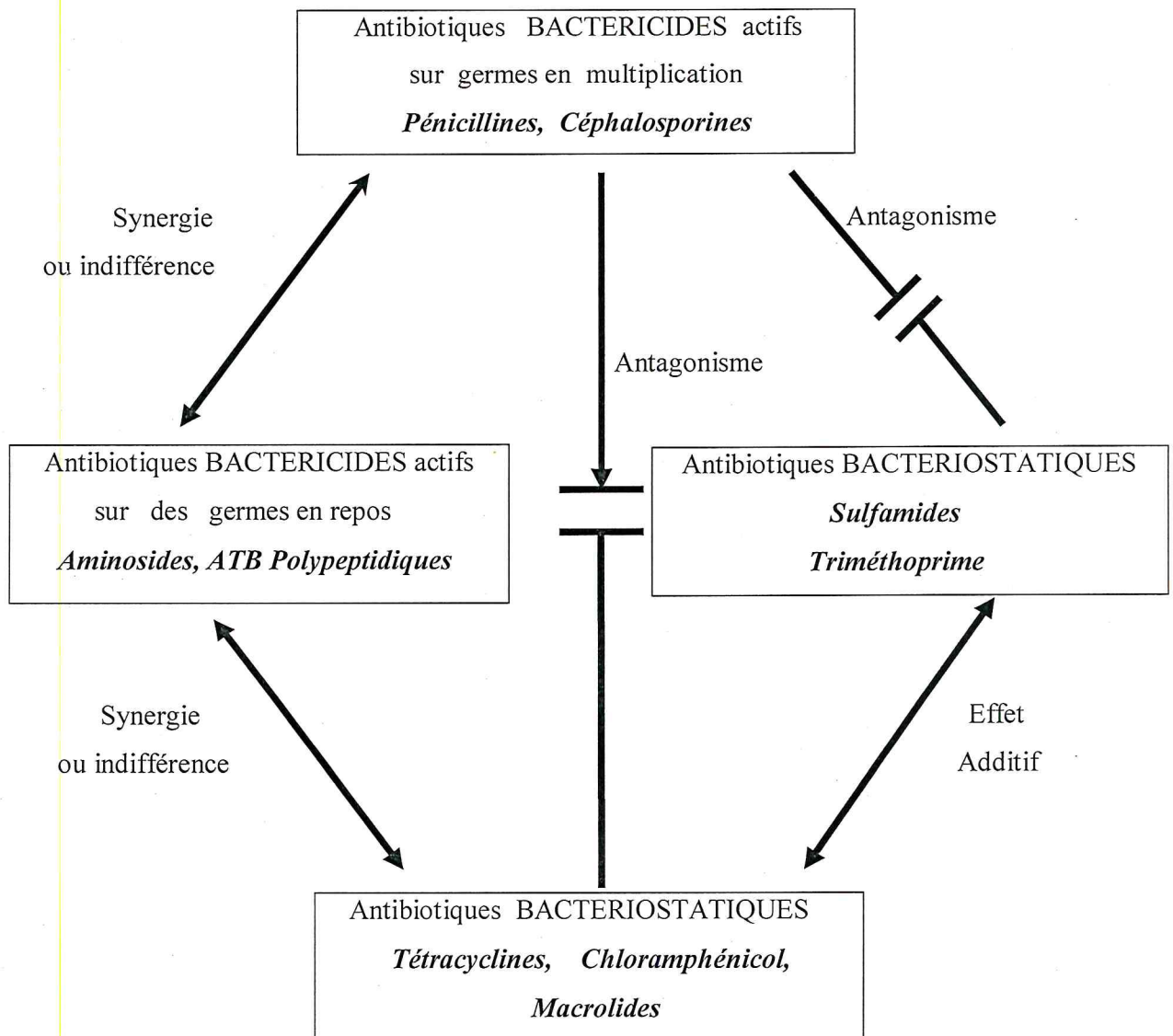


Figure I : Association des antibiotiques « lois de Jaweltz »
(Ait Belkacem .2003)

VII. Les causes d'échec du traitement antibiotique :

Tableau : Principales causes d'échec d'un traitement antibiotique. (Michel Schorderet. 1989).

<p>Faux échecs :</p> <ul style="list-style-type: none">- Diagnostic initial erroné- Deuxième maladie non influencée par le traitement- Impatience injustifiée- Inactivation de l'antibiotique avant administration
<p>Les échecs liés au malade :</p> <ul style="list-style-type: none">- Traitement mal observé- Vomissement, diarrhée- Incidents de perfusions et injections intraveineuses- Hôtes immunodéprimés
<p>Les échecs pharmacologiques :</p> <ul style="list-style-type: none">- Traitement insuffisant- Pénétration déficiente : méninge, os- Inactivation <i>in situ</i> : pus, hématomes, anaérobiose modification de pH, enzymes bactériennes- L'effet « obstruction »
<p>Les échecs liés au microbe :</p> <ul style="list-style-type: none">- Erreur initiale sur le pathogène- Acquisition de résistance pendant le traitement- Surinfection et substitutions de flore- Antagonisme entre antibiotiques- Bactéricidie insuffisante- Persistance bactérienne

CHAPITRE : III

La bonne utilisation des antibiotiques et les risques liés à leurs usages

I. La bonne utilisation des antibiotiques :

I-1. Hygiène et propreté du matériel :

Utiliser régulièrement des seringues et aiguilles propres et sèches, ou mieux du matériel à usage unique.

En effet, l'utilisation d'une aiguille ou d'une seringue souillée peut entraîner la formation d'un abcès au point d'injection responsable soit d'une mauvaise activité de l'antibiotique, soit d'une future saisie à l'abattoir. D'autre part, il peut y avoir risque de transmission d'une maladie d'un animal à un autre. (Thierry Duclairoir.2009).

I-2. Préparation avant utilisation :

Vérifier que le produit à injecter est bien homogénéisé en secouant le flacon, car l'on risque d'injecter l'excipient et de laisser le principe actif au fond d'où une inefficacité du traitement. (Thierry Duclairoir.2009).

I-3. Respect des doses :

Il convient de respecter les doses prescrites et les délais entre les injections, on n'injecte pas un antibiotique longue action au même rythme qu'un autre à action courte (12 ou 24 heures). Ceci est très important vis à vis des délais d'attente lait et viande. (Thierry Duclairoir.2009).

I-4. Respect de l'espèce cible :

Vérifier que l'on utilise bien un antibiotique sur une espèce autorisée. En effet certains médicaments peuvent être contre-indiqués, voire toxiques pour certaines espèces. De plus le délai d'attente est établi pour les espèces autorisées et souvent inconnues pour les autres. (Thierry Duclairoir.2009).

I-5. Respect du temps d'attente :

Noter pour chaque animal traité la date de l'arrêt du traitement afin de respecter les délais d'attente lait et viande, ceci en conservant l'ordonnance établie par le vétérinaire pendant toute la durée du traitement.

La présence de résidus d'antibiotique peut entraîner des pertes économiques importantes, retrait du lait, saisie de la viande. (Thierry Duclairoir.2009).

I-6. Conservation des produits :

Conserver les flacons d'antibiotiques neufs ou entamés suivant les recommandations du laboratoire fabricant.

Chapitre : III La bonne utilisation des antibiotiques et les risques liés à leurs usages

Eviter la poussière sur les bouchons, les fortes variations de température. Sauf indication du laboratoire tout changement de l'aspect du produit (couleur, consistance, dépôts) doit amener à l'élimination du flacon. (Thierry Duclairoir.2009).

I-7. Association des produits :

Des interactions pouvant exister par exemple entre antibiotiques de différentes familles entraînant alors une inefficacité du traitement voire une toxicité pour l'animal. De plus le temps d'attente n'est alors plus connu avec certitude. (Thierry Duclairoir.2009).

I-8. Utilisation raisonnée :

Ne pas utiliser les antibiotiques de manière abusive. Deux cas qui se ressemblent ne nécessitent pas forcément le même traitement et l'utilisation irraisonnée d'antibiotique peut conduire à l'apparition de résistance de la part des germes pathogènes. Le choix judicieux de la bonne molécule est donc très important. (Thierry Duclairoir.2009).

II. les risques liés à l'usage des antibiotiques :

II -1 Toxicité :

II-1-1. Définition de la toxicologie :

On dit qu'une substance est un toxique lorsque après pénétration dans l'organisme, par quelle voie que se soit, à une dose relativement élevée en une ou plusieurs fois très rapprochées ou par petite dose longtemps répétée, elle provoque immédiatement ou à 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. (Derache. 1991).

II-1-2. La toxicité des antibiotiques :

Employés d'une façon intensive et prolongée, les antibiotiques peuvent exercer sur l'organisme des effets néfastes.

Les manifestations allergiques dépendent de la sensibilité individuelle. Elles sont assez fréquentes avec la pénicilline, la streptomycine et les céphalosporines.

Les accidents sanguins dus aux chloramphénicols.

Des accidents hépatiques s'observent lors de traitements intensifs avec la rifampicine.

L'atteinte rénale peut s'observer avec la néomycine.

L'atteinte digestive peut s'observer avec les tétracyclines et lincomycine. (Yvan Touitou. 1993).

II-2. Risque des résidus:

II-2-1. Définition :

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. (Stoltz R. 2008).

II-2-2. Origines des résidus :

Les résidus d'antibiotiques présents dans les viandes ont pour origine un ou des traitements médicamenteux antibiotiques reçus par l'animal de son vivant. (Stoltz R. 2008).

II-2-3. Définition de Limites maximales de résidus (L.M.R) :

La LMR correspond à la concentration maximale en résidus, résultant de l'utilisation d'un médicament vétérinaire, sans risque sanitaire pour le consommateur et qui ne doit pas être dépassée dans ou sur les denrées alimentaires. (Stoltz R. 2008).

II-2-4. Délais 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 la quasi totalité des denrées alimentaires issues des animaux traités auront des concentrations en résidus proches ou inférieures à la LMR. (Stoltz R. 2008).

II-2-5. 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. (Stoltz R. 2008).

II-2-6. Niveau des résidus :

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

- PPM (partie par un million) = 1mg / kg
- PPb (partie par billion) = 1 micron g / kg
- PPt (partie par trillion) = 1 nano g / kg

Chapitre : III La bonne utilisation des antibiotiques et les risques liés à leurs usages

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 :

- Ils sont à très faibles concentrations.
- Ils ne sont pas forcément toxique. (Derache. 1991).

II-3. La résistance :

La résistance d'un germe peut exister d'emblée si le germe n'appartient pas au spectre de l'antibiotique (*résistance d'espèce*) ou être acquise à la suite d'un emploi abusif d'antibiotiques : ceux-ci n'exercent plus d'effet sur des germes antérieurement sensibles (*c'est la résistance acquise*).

En général. La résistance est croisée dans une même famille d'antibiotiques (résistance à toutes les pénicillines par exemple).

Les résistances acquises sont dues à l'apparition de germes mutants dus au traitement antibiotique lui-même (streptomycine) ou apparaissent si la population bactérienne est très importante. Le caractère résistant peut être transféré d'une bactérie à une autre.

Cette résistance des germes aux antibiotiques explique l'importance de l'antibiogramme qui permet de choisir l'antibiotique le plus efficace vis-à-vis d'un germe déterminé. (Yvan Touitou .1993).

II-3-1. Risques pour la santé animal et 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.
- 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. 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. (Elisabeth Chaslus-Dancla. 2003).

II-3-2. Relation entre résidus d'antibiotiques et résistances bactériennes aux antibiotiques :

L'utilisation des antibiotiques en thérapeutique humaine ou vétérinaire s'accompagne de l'apparition de résistances à ces mêmes antibiotiques chez les bactéries, ce qui constitue un problème très préoccupant du fait des répercussions directes sur les possibilités thérapeutiques. Il est bien établi que l'usage des antibiotiques est le facteur le plus important dans la sélection de bactéries résistantes même si l'apparition de résistances spontanées a aussi été démontrée. En général, il y a une relation étroite entre la quantité d'antibiotiques utilisée et le degré de développement des résistances.

L'acquisition de cette résistance bactérienne peut être due à plusieurs mécanismes :

- L'apparition d'une mutation génétique et la sélection naturelle des bactéries résistantes si celles-ci sont placées de façon répétée dans un milieu contenant des antibiotiques.
- Le transfert de plasmides entre des bactéries résistantes et sensibles.

Ce transfert de plasmides peut se faire entre des bactéries d'espèces différentes, ce qui autorise alors des échanges entre les bactéries d'origine alimentaire et les bactéries du tube digestif de l'homme.

En ce qui concerne les résidus d'antibiotiques, éventuellement présents dans les denrées alimentaires d'origine animale, ces doses très faibles d'antibiotique et de métabolite d'antibiotique pourraient encore avoir une action sur les bactéries présentes dans le tube digestif du consommateur. ceci pourrait représenter un risque pour la santé publique en favorisant le développement et la dissémination de résistances bactériennes chez l'homme.

Pour de nombreux auteurs, les résidus d'antibiotiques entraînent une sélection des souches bactériennes résistantes dans le tractus gastro-intestinal des consommateurs. Mais jamais une induction de la résistance, sauf rares exceptions comme pour l'érythromycine.

La pression de sélection favorise l'augmentation du nombre de micro-organismes résistants, que cette résistance soit naturelle ou acquise, et que ces micro-organismes soient pathogènes ou non. (Stoltz R. 2008).

Partie expérimentale

OBJECTIF :

L'objectif de cette étude est de voir les conditions de la pratique de l'antibiothérapie par les médecins vétérinaires dans les élevages bovins et les différents facteurs qui influencent sur l'usage imprudent des antibiotiques et les risques liés à leurs utilisations, afin de trouver des solutions pour corriger les défaillances rencontrées.

MATERIELS ET METHODES :

L'étude est basée sur la récolte des informations concernant les pratiques de l'antibiothérapie et les problèmes rencontrés au cours de l'usage des antibiotiques dans les élevages bovins.

Une enquête générale effectuée sur le terrain sous forme de questionnaires, cette enquête est effectuée au niveau de la région de Tizi-ouzou, l'étude est basée sur la récolte des informations concernant les docteurs vétérinaires privés et étatiques en leur distribuant 27 questionnaires et discuter avec eux sur les bonnes pratiques de l'utilisation des antibiotiques, les risques liés à leur utilisation et les problèmes rencontrés dans la pratique.

Résultats de l'enquête :

1 - Vous êtes praticien depuis ?

Années	Moins de 5 ans	Entre 5 à 10 ans	Plus de 10 ans
pourcentage	33,33 %	14,81 %	51,85 %

Tableau I : Expérience professionnelle des vétérinaires.

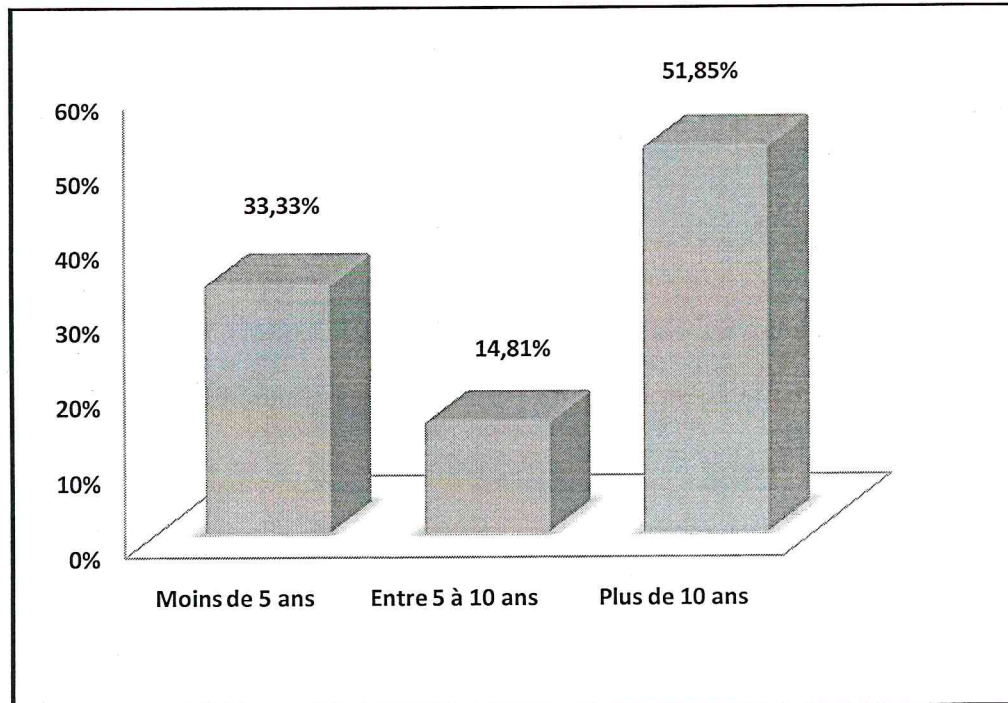


Figure I : Expérience professionnelle des praticiens.

D'après le tableau I et la fig. I nous avons constaté que 51,85 % des praticiens ont une expérience plus de 10 ans, 33,33% ont une expérience mois de 5 ans et 14,81% ont une expérience entre 5 et 10 ans.

2 - Quelles sont les races les plus rencontrées sur le terrain ?

Races	Locales	Importées
Pourcentage	44,44 %	55,55%

Tableau II : Les races les plus rencontrées sur le terrain.

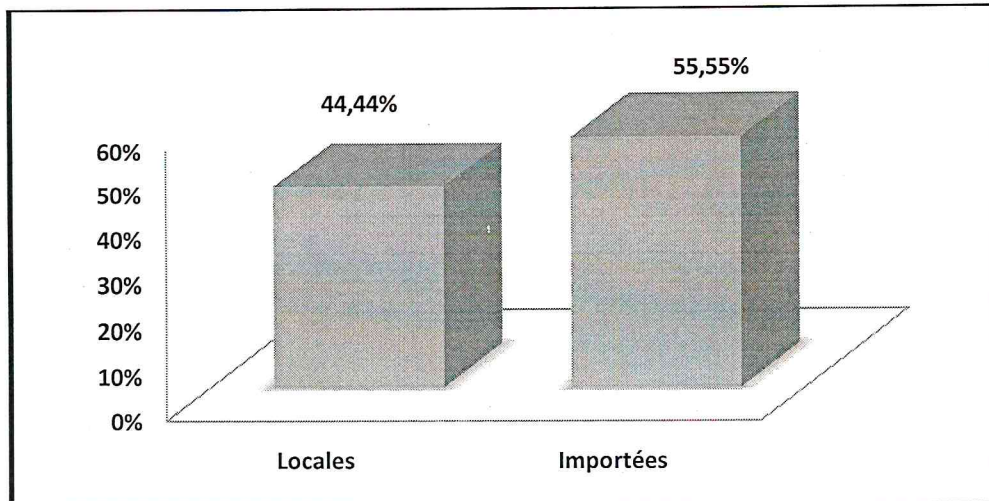


Figure II : Les races les plus rencontrées sur le terrain.

A partir de la fig. II et le tableau II, nous remarquons que les races importées sont les plus rencontrées avec un pourcentage de 55,55% alors que les races locales représentent 44,44%.

3 – Parmi ces maladies, quelles sont celles qui sont les plus fréquemment rencontrées en élevage bovin ?

Maladies	Pourcentage
Maladies respiratoires	92,59 %
Maladies digestives	62,96 %
Maladies de l'appareil locomoteur	48,14 %
Troubles de la reproduction	62,96 %

Tableau III : les maladies les plus rencontrées en élevage bovin.

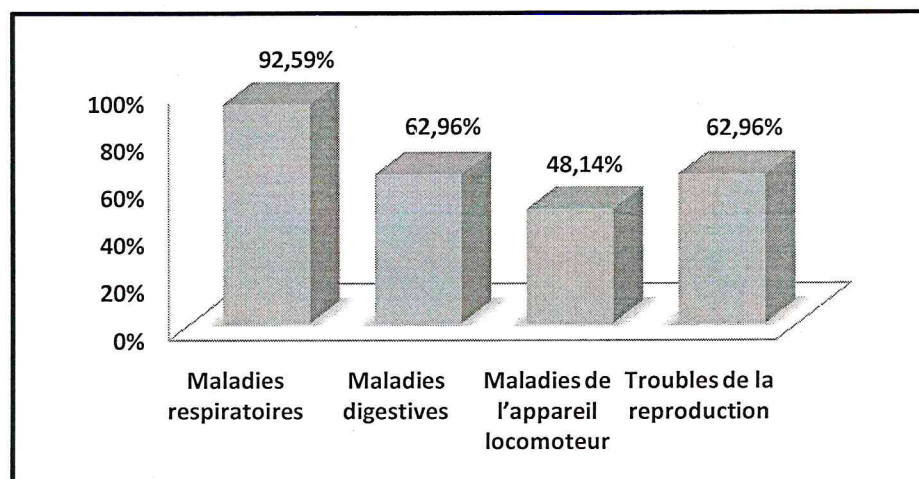


Figure III : les maladies les plus rencontrées en élevage bovin.

Le tableau III et la fig. III montrent que les maladies respiratoires sont les plus fréquentes avec un pourcentage de 92,59%, puis viennent les maladies digestifs et les troubles de la reproduction avec 62,96% chacune, et les maladies de l'appareil locomoteur avec 48,14%.

4 - Votre diagnostic est basé sur :

Des signes cliniques	Diagnostic de laboratoire
100 %	7,40 %

Tableau IV : les méthodes de diagnostic utilisé par les vétérinaires.

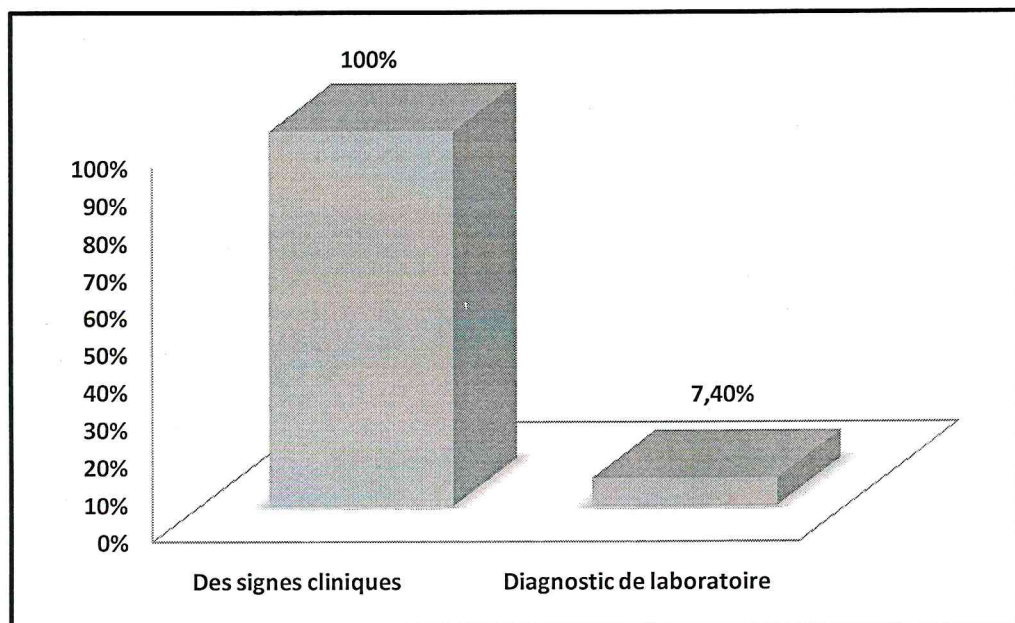


Figure IV : les méthodes de diagnostic utilisées par les vétérinaires.

Le tableau IV et la fig. IV montrent que le diagnostic clinique est le plus utilisé avec un pourcentage de 100% alors que le diagnostic de laboratoire ne représente que 7,40%.

5 - Quels sont parmi les antibiotiques reportés dans le tableau ceux que vous utilisez ?

Antibiotique	pourcentage
Pénicilline G	74,07 %
Cloxacilline	25,92 %
Oxacilline	29,62 %
Ampicilline	62,96 %
Amoxicilline	92,59 %
Céfalexine	25,92 %
Spectinomycine	7,40 %
Apramycine	7,40 %
Gentamycine	11,11 %
Néomycine	44,44 %
Tétracycline	74,07 %
Oxytétracycline	92,59 %
Doxycycline	11,11 %
Erythromycine	55,55 %
Spiramycine	7,40 %
Tylosine	74,07 %
Colistine	51,85 %
Sulfadiazine	33,33 %
Sulfadimidine	48,14 %
Sulfadoxine	7,40 %
Sulfadiméthoxine	37,03 %
Sulfaméthoxy-pyridazine	14,81 %
Florphénicol	0 %
Fluméquine	40,74 %
Enrofloxacin	62,96 %
Marbofloxacin	33,33 %
Danofloxacin	0 %
Lincomycine	18,51 %
Rifaximine	11,11 %
Novobiocine	0 %

Tableau V : les antibiotiques les plus utilisés par les vétérinaires.

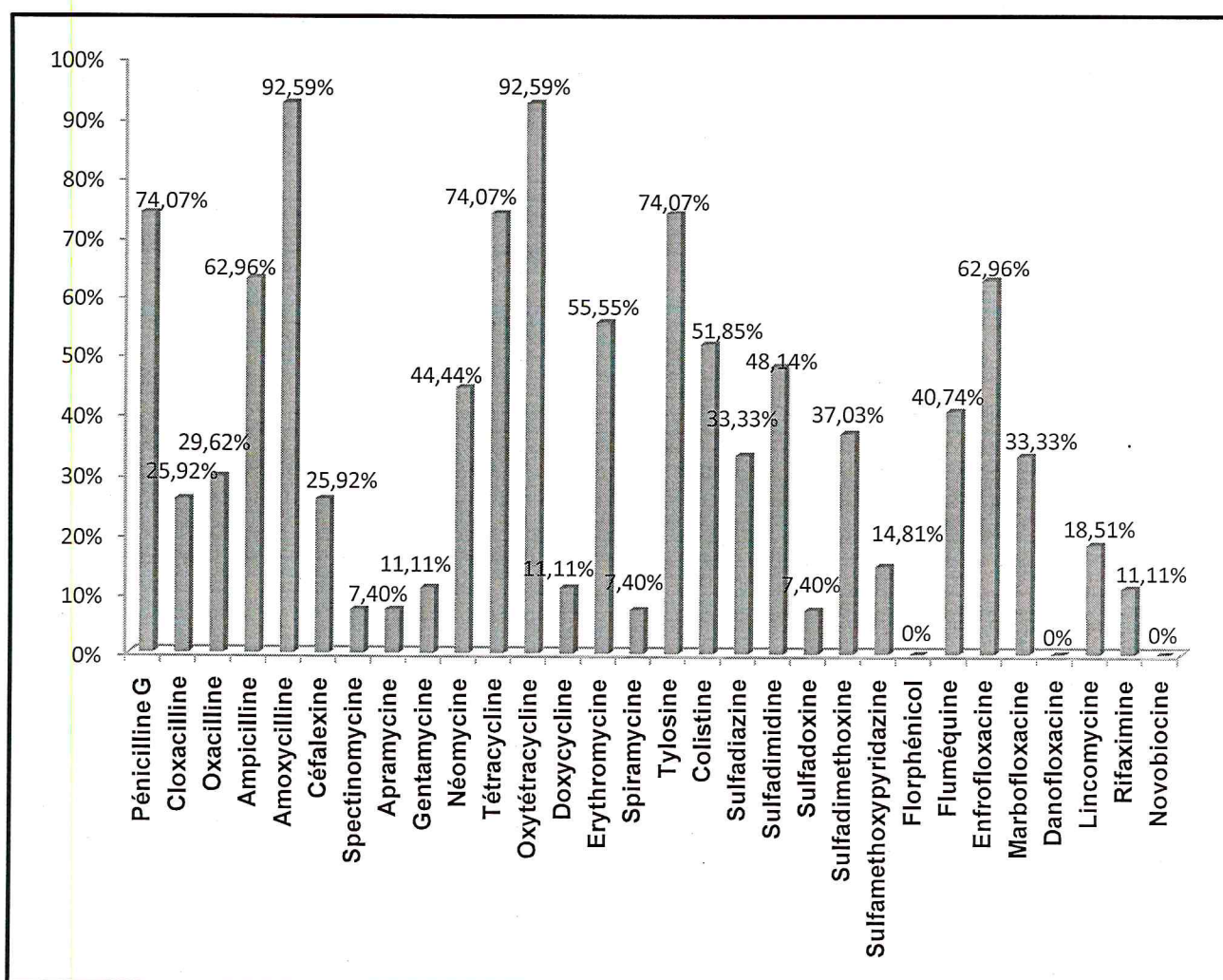


Figure V : les antibiotiques les plus utilisés par les vétérinaires.

D'après le tableau V et la fig. V nous remarquons qu'il ya une grande variation dans l'utilisation des antibiotiques et nous soulignons que certains antibiotiques sont utilisés à large échelle telle que l'oxytétracycline, amoxicilline(92,51) et pénicilline G, néomycine (74,04%).

6 - Quelles sont les voies d'administration ?

Voie d'administration	Intramusculaire	Intraveineuse	Sous-cutanée	Voie orale
Pourcentage	100%	22,22 %	29,62 %	11,11%

Tableau VI : les voies d'administration utilisées.

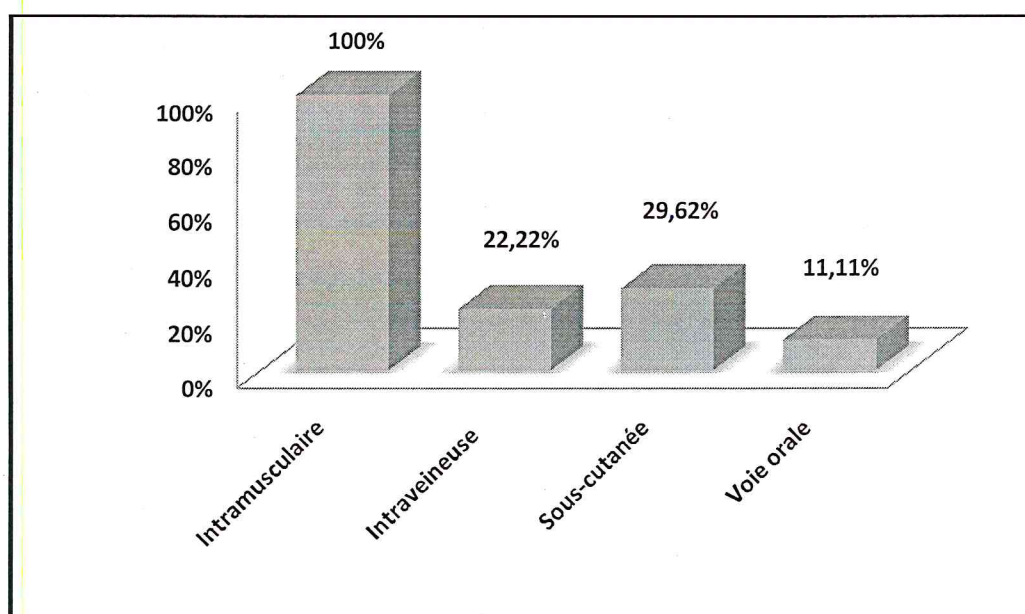


Figure VI : les voies d'administration utilisées.

D'après le tableau VI et la fig. VI nous avons constaté que la voie intramusculaire est la plus utilisée avec 100%, cependant la voie sous cutanée (29,62%), la voie intraveineuse (22,22%) et la voie orale (11,11%) sont moins utilisées.

7 - L'éleveur utilise-t-il un traitement traditionnel avant de vous solliciter ?

Oui	77,77 %
Non	22,22 %

Tableau VII : Utilisation par l'éleveur d'un traitement traditionnel.

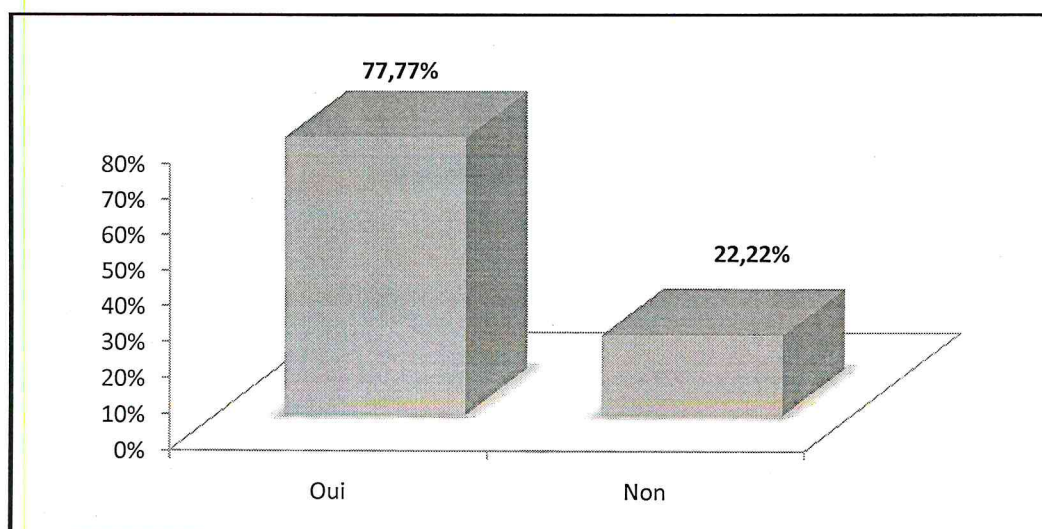


Figure VII : Utilisation par l'éleveur d'un traitement traditionnel.

Le tableau VII et la fig VII nous permet de noter que le recours au traitement traditionnel par l'éleveur représente 77,77% et seulement 22,22% des éleveurs n'utilise pas ce genre du traitement.

8 - Existe-t-il une automédication ?

Oui	37,03 %
Non	62,96 %

Tableau VIII : Le taux de l'automédication.

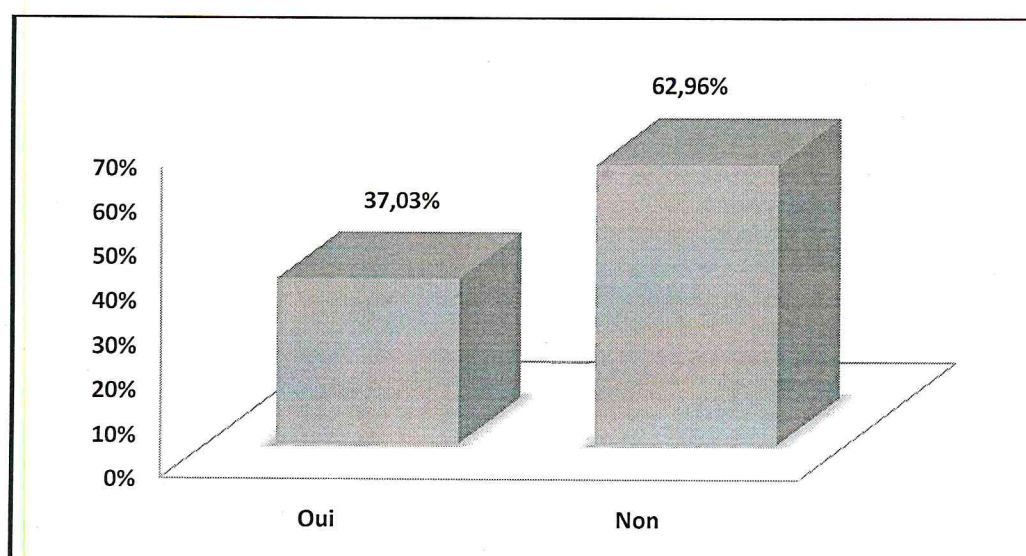


Figure VIII : Le taux de l'automédication.

A partir de la fig. VIII et le tableau VIII nous remarquons que la pratique de l'automédication représente 62,96% et 37,03% des éleveurs ne la pratique pas.

9 - Prescrivez-vous des antibiotiques à titre préventif ?

Oui	25,92 %
Non	74,07 %

Tableau IX Prescription des antibiotiques à titre préventif.

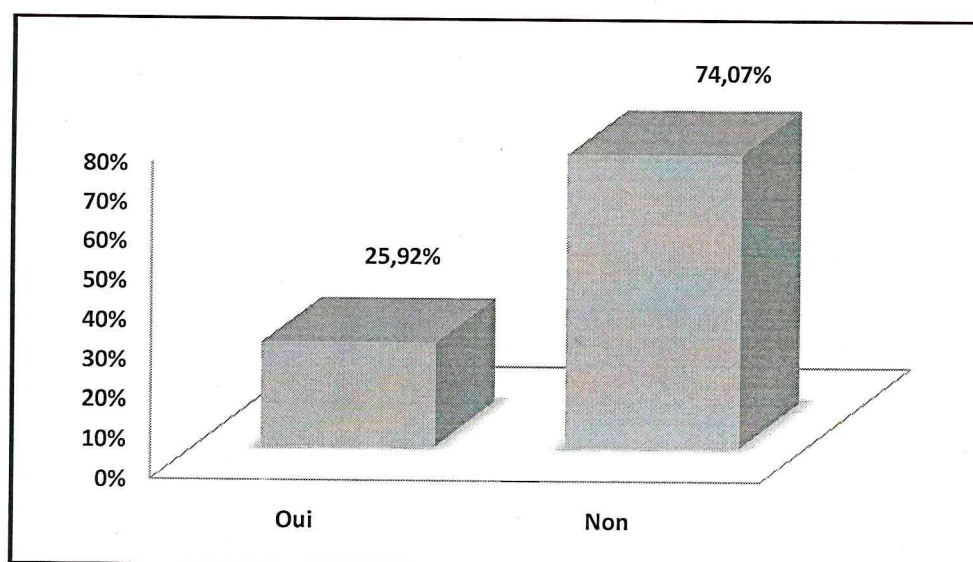


Figure IX Prescription des antibiotiques à titre préventif.

D'après le tableau IX et la fig. IX nous constatons que 74,04% des vétérinaires ne pratiquent pas l'antibiothérapie préventive, alors que 25,92% d'autres eux l'utilisent.

10 - Préconisez-vous des associations d'antibiotiques ?

Oui	66,66 %
Non	33,33 %

Tableau X-a : Taux d'associations des antibiotiques.

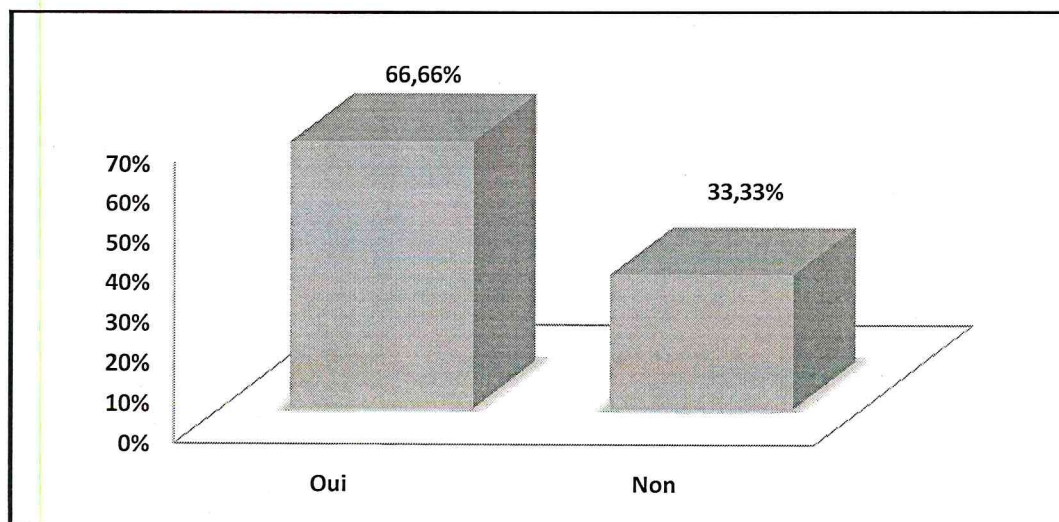


Figure X-a : Taux d'associations des antibiotiques.

D'après la fig. X-a et le tableau X-a nous constatons que l'association des antibiotiques est pratiquée par 66,66% des vétérinaires, cependant 33,33% d'entre eux ne la pratiquent pas.

Oxytétracycline + Colistine	Amoxicilline + Colistine	Oxytétracycline + Sulfamide	Streptomycine+ Penicilline	Tylosine + Oxytétracycline	Tétracycline + Sulfamide
26,66%	6,6 %	13,33 %	13,33 %	26,66 %	13,33 %

Tableau X-b : Les associations utilisées par les vétérinaires.

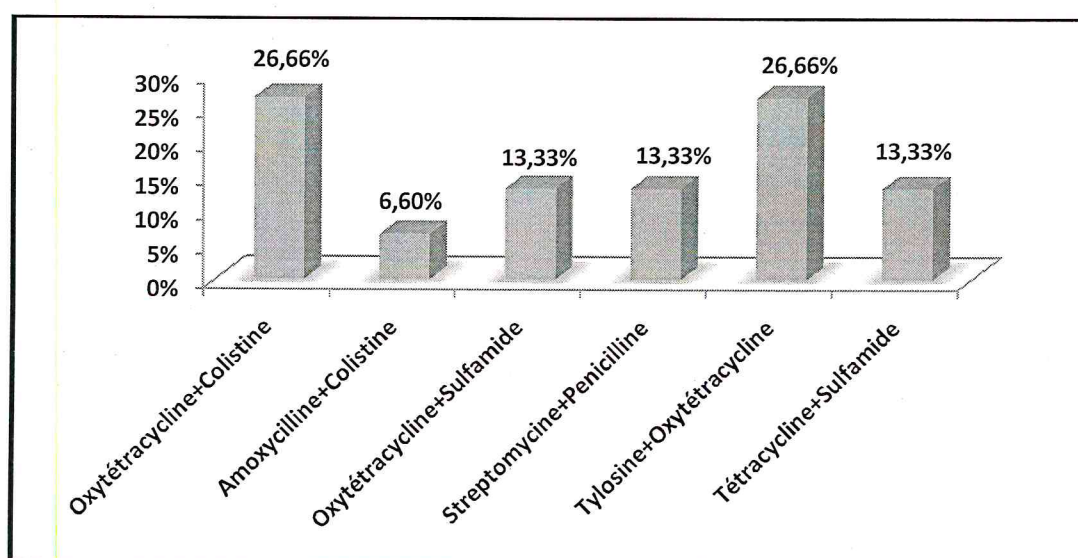


Figure X-b : Les associations utilisées par les vétérinaires.

Suite à l'étude du tableau X-b et la fig. X-b nous avons noté que les associations utilisées par les vétérinaires sont :

- oxytétracycline +colistine et tylosine+oxytétracycline avec un pourcentage de 26,66% pour chaque association.
- oxytétracycline+sulfamide, streptomycine+penicilline et tétracycline+sulfamide avec un pourcentage de 13,66% pour chaque association.
- amoxicilline+colistine avec un pourcentage de 6,60%.

11 - Précisez la durée moyenne de l'antibiothérapie ?

Durée	Moins de 3 jours	3 à 5 jours	Plus de 5jours
Pourcentage	29,62 %	66,66 %	3,70 %

Tableau XI : La durée moyenne de l'antibiothérapie.

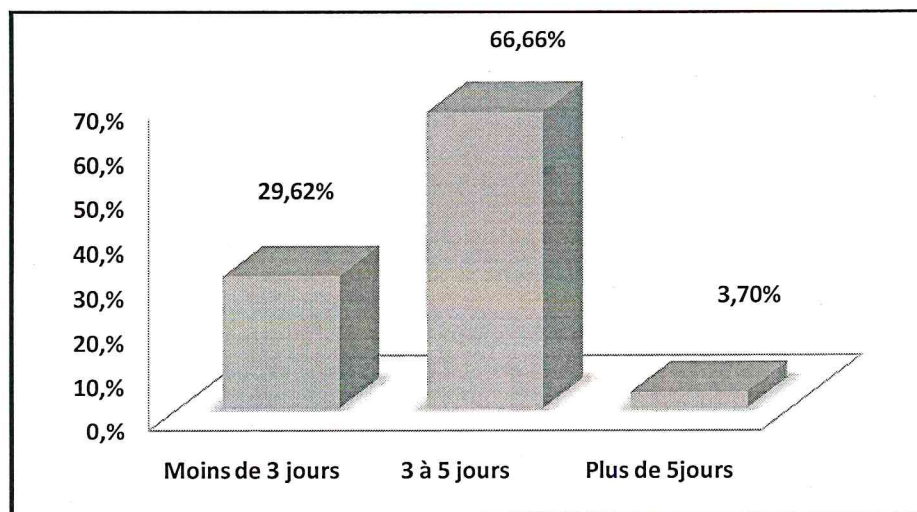


Figure XI: La durée moyenne de l'antibiothérapie.

Selon le tableau XI et la fig. XI, nous constatons que 66,66% des vétérinaire pratiquent une durée moyenne de l'antibiothérapie entre 3 à 5 jours, et 29,62% des praticiens optent pour une durée de moins de 3 jours alors que seulement 3,70% optent pour une durée plus de 5 jours.

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

Moins de 25 %	25 à 50%	50 à 75%	Plus 75%
14,81 %	7,40 %	25,92 %	51,85 %

Tableau XII : Le respect du délai d'attente par les éleveurs selon les vétérinaires.

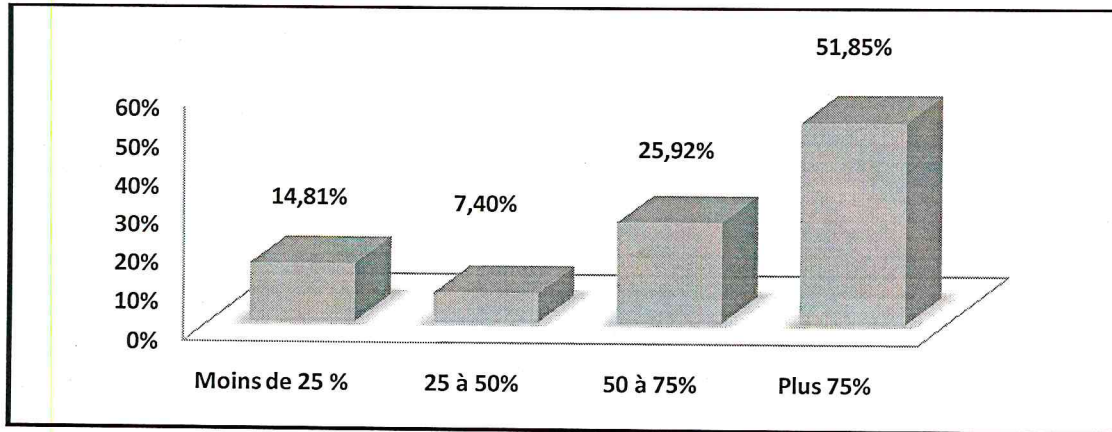


Figure XII : Le respect du délai d'attente par les éleveurs selon les vétérinaires.

Selon le tableau XII et la fig.XII , 51,85% des vétérinaires affirment que plus de75% des éleveurs respectent le délai d'attente, 25,92% des praticiens voient que les éleveurs respectants le délai d'attente presente 50% à75%, 14,81% des vétérinaires remarquent que le taux des éleveurs respectant le délai d'attente est de moins de 25%,et en fin seulement 7,40% des vétérinaires notent que le taux des éleveurs respectant le délai d'attente est de 25% à 50%.

13 - Les antibiotiques que vous prescrivez sont-ils efficaces ?

Oui	100 %
Non	0 %

Tableau XIII : L'efficacité des antibiotiques prescrits.

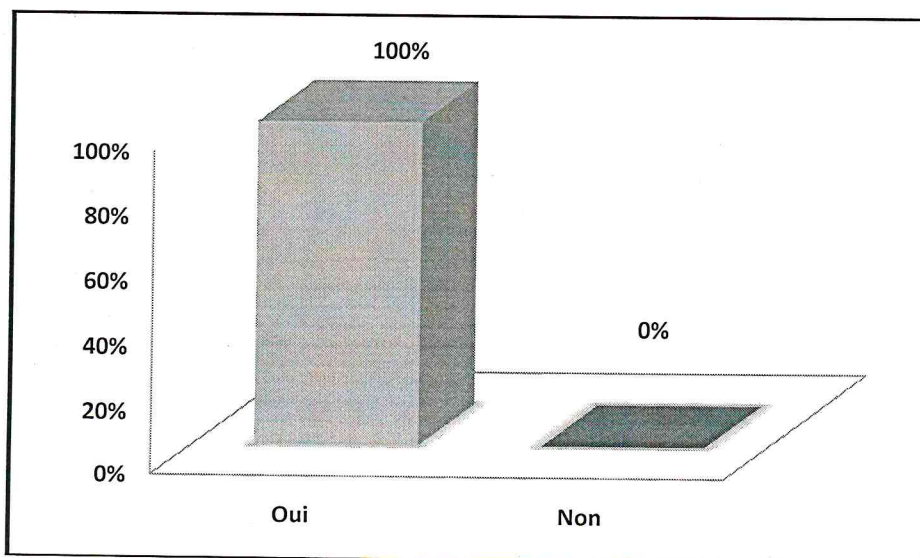


Figure XIII : L'efficacité des antibiotiques prescrits.

le tableau XIII et la fig. .XIII montrent que 100% des vétérinaires interrogés considèrent que leurs antibiotiques prescrits sont efficaces.

14 - Après le traitement la guérison survient souvent à :

Moins de 25%	25 à 50%	50 à 75%	Plus 75%
0 %	0 %	62,96 %	37,03 %

Tableau XIV : Taux de guérison après traitement.

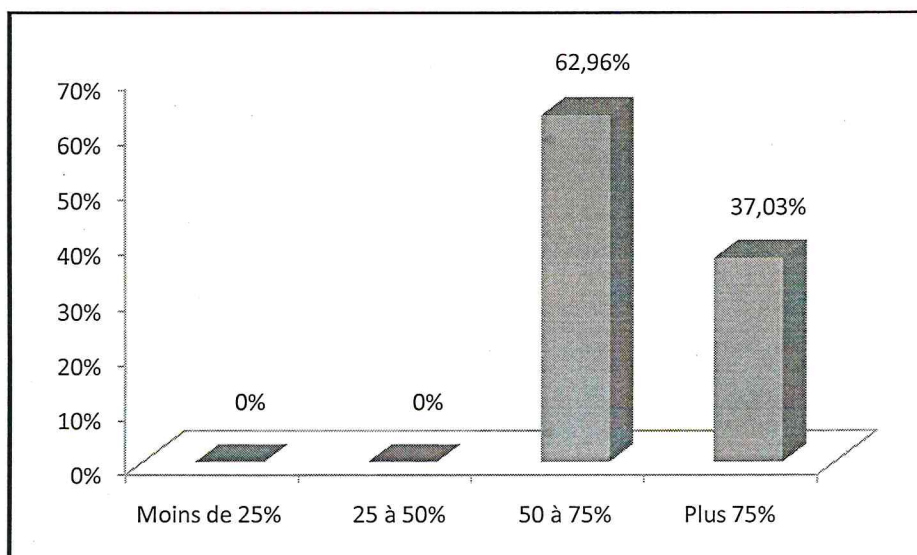


Figure XIV : Taux de guérison après traitement.

L'étude du tableau XIV et la fig.XIV nous permet de noter que 62,96% des vétérinaires considèrent que le taux de guérison est entre 50% et 75%, 37,03% d'entre eux constatent que le taux de guérison est plus de 75%, alors que une guérison inférieur à 50% n'est signalé par les vétérinaires

15 - Sur quelle base que jugez-vous leur efficacité ?

La guérison	Une bonne utilisation de l'ATB	Reprise de l'alimentation
81,48 %	14,81 %	3,70 %

Tableau XV: Les bases sur les quelles les vétérinaires juge l'efficacité des antibiotiques.

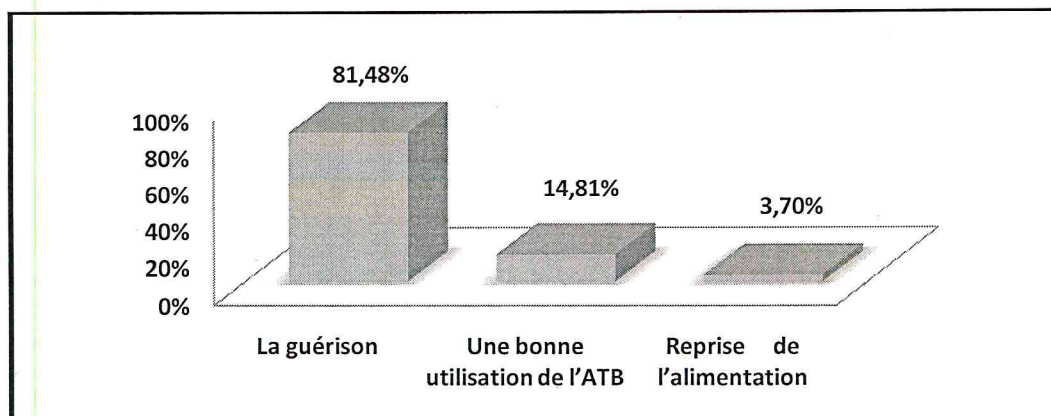


Figure XV : Les bases sur lesquelles les vétérinaires jugent l'efficacité des ATB

D'après le tableau XV et la fig. XV, nous notons que l'évaluation de l'efficacité des antibiotiques est basée sur le taux de guérison d'après 81,48% des vétérinaires, elle est basée sur la bonne utilisation de l'ATB avec 14,81%, et elle est basée sur la reprise de l'alimentation avec un pourcentage de 3,70%.

16 - Quelles sont les causes les plus fréquentes d'échecs thérapeutiques ?

Erreurs diagnostic	Antibio-résistance	Intervention tardive	mauvaise prise en charge de l'éleveur	conditions d'élevage	Non efficacité des ATB
33,33 %	25,92 %	22,22 %	18,51 %	11,11 %	11,11 %

Tableau XVI : Les causes fréquentes d'échec thérapeutique.

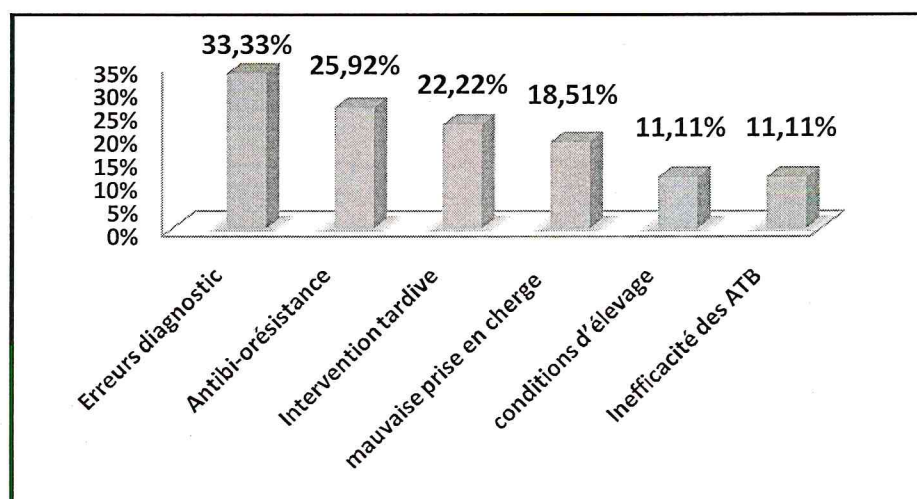


Figure XVI : Les causes les plus fréquentes d'échec thérapeutique.

L'étude de tableau XVI et de la fig. XVI nous permet de déduire que les causes d'échec thérapeutiques sont dues aux : erreurs de diagnostic (33,33%), antibiorésistance (25,92%), intervention tardive (22,22%), mauvaise prise en charge de l'animale par l'éleveur (18,51%), conditions d'élevage (11,11%), et l'inefficacité des antibiotiques (11,11%).

DISCUSSION DES RESULTATS DU QUESTIONNAIRE :**1 - Réponses relatives à l'expérience professionnelle des vétérinaires :**

D'après les résultats recueillis dans le questionnaire en matière de l'expérience professionnelle, la majorité des praticiens ont une longue expérience (plus de 10 ans).

2 - Réponses relatives aux races les plus rencontrées sur le terrain :

Les résultats obtenus dans le questionnaire montrent que 55,55 % des vétérinaires estiment que les races importées sont les plus rencontrées sur le terrain. Selon les vétérinaires les éleveurs préfèrent les races importées parce qu'elles ont un grand rendement et une grande production laitière.

Alors que 44,44 % d'entre eux affirment que les races locales sont les plus rencontrées parce que la région est montagneuse et plus favorables pour les races locales.

3 - Réponses relatives aux types de pathologies les plus fréquemment rencontrées sur le terrain :

La majorité des vétérinaires (92,59 %) estiment que les maladies respiratoires sont les plus fréquentes dans la région de Tizi-ouzou, 62,96 % des praticiens affirment que les maladies digestives et les troubles de la reproduction sont plus rencontrés sur le terrain, alors que 48,14 % d'entre eux estiment que les maladies de l'appareil locomoteur sont les plus fréquentes.

Cette variation de la fréquence en matière de type des pathologies est liée à plusieurs facteurs : l'environnement, la conduite d'élevage, la sensibilité des animaux et la virulence des souches sévissant dans la région.

4 - Réponses relatives au diagnostic employé par les vétérinaires :

100 % des vétérinaires questionnés ont révélés que leur diagnostic est basé sur les signes cliniques, le diagnostic de laboratoire est pratiqué seulement par 7,40 % des vétérinaires en raison du coût élevé de l'envoi des prélèvements au laboratoire, il est à signaler qu'un bon diagnostic de la maladie fait appel aux tests de laboratoire et la pratique d'un antibiogramme lors de l'antibiothérapie pour aller à une bonne thérapie et un bon pronostic.

5 - Réponses relatives aux antibiotiques les plus utilisés sur le terrain :

D'après les résultats de questionnaire, l'Amoxicilline et l'Oxytétracycline sont les deux antibiotiques les plus utilisés dans le traitement des pathologies des bovins avec un

pourcentage de 92,59 % , puis vient en deuxième position les Pénicilline G, Tétracycline et la Tylosine avec un pourcentage de 74,07 %, puis vient en troisième position Enrofloxacin, Ampicilline avec un pourcentage de 62,96 %, puis Erythromycine 55,55%, Colistine 51,85 %, Sulfadimidine 48,14 %, Néomycine 44,44 %, Fluméquine 40,74 %, Sulfadiméthoxine 37,03 %, Sulfadiazine et Marboflaxacine 33,33 %, Oxacilline 29,62 %, Céfalexine et Cloxacilline 25,92 %, lincomycine 18,51 %, Sulfaméthoxy-pyridazine 14,81 %, Gentamycine, Doxycycline et Rifaximine avec un pourcentage de 11,11 %, Sulfadoxine, Apramycine, Spiramycine, Spectinomycine avec un pourcentage de 7,40 %.

Cette variation dans le choix de l'utilisation des antibiotiques est liée au spectre d'activité de l'antibiotique, la diffusion dans les tissus, la disponibilité du produit sur le marché et le prix du produit qui peut orienter le vétérinaire sur l'antibiotique à utiliser.

6 – Réponses relatives aux voies d'administration utilisées :

Les investigations ont permis de constater que la majorité des praticiens optent pour le choix de la voie parentérale, comme étant la voie de choix pour l'administration des antibiotiques, avec 100 % d'utilisation pour la voie intramusculaire, la voie sous cutanée est utilisée par 29,62 % des praticiens et 22,22 % pour la voie intraveineuse.

La voie orale utilisée par seulement 11,11 % des vétérinaires, parce que cette voie entraîne des dommages pour la flore digestive des ruminants.

7- Réponses relatives à l'utilisation d'un traitement traditionnel par les éleveurs :

77,77 % des vétérinaires affirment que les éleveurs utilisent un traitement traditionnel à base de plante et l'huile d'olive, s'il y a un échec dans le traitement effectué, l'éleveur fait appel au vétérinaire.

Cette utilisation de traitement traditionnelle par l'éleveur est due au coût de traitement et à l'ignorance de la gravité de la maladie.

Alors que 22,22 % des vétérinaires affirment que les éleveurs n'utilisent pas un traitement traditionnel à cause de la valeur économique du bovin, de peur de l'aggravation de l'état de l'animal voir sa perte.

8 – Réponses relatives à la présence d'une automédication :

D'après les résultats de questionnaire 62,96 % des vétérinaires affirment qu'il n'y a pas une automédication, en avançant l'argument que le prix du bovin est très élevé pour que

l'éleveur prend le risque de traiter l'animal, alors que 37,03 % affirment que les éleveurs tentent de traiter l'animal et s'il y a une aggravation de l'état de santé du bovin et l'accentuation des symptômes, l'éleveur fait appel au vétérinaire.

9 – Réponses relatives à la prescription des antibiotiques à titre préventif :

La majorité des vétérinaires (74,92%) n'utilisent pas les antibiotiques à titre préventif, alors que 25,92 % affirment qu'ils utilisent les antibiotiques pour la prévention, soit pour prévenir des surinfections virales et parasitaires, soit pour prévenir des infections lors du traumatisme accidentel ou chirurgical ou lors du transport des animaux. Selon les vétérinaires les antibiotiques les plus utilisés sont oxytétracycline, enfrofloxacin, amoxicilline et sulfamide.

10 – Réponses relatives à la tendance des vétérinaires à prescrire des associations d'antibiotiques :

Un nombre considérable des vétérinaires ayant tendance à faire appel à des associations d'antibiotiques (66,66 %), pour le traitement des maladies des bovins.

D'après certains praticiens, l'association des antibiotiques n'étant pas de règle pour faire réussir le traitement d'une pathologie chez les bovins. Cependant elle peut améliorer le pronostic et augmenter l'espérance de guérisons, notamment dans les cas sévères, grâce à l'effet synergique conféré par certaines associations, et dans le cas d'infection par plusieurs germes, par l'augmentation de spectre d'activité. Les associations les plus utilisées selon les praticiens sont oxytétracycline + colistine, oxytétracycline + tylosine, oxytétracycline + sulfamide, ampicilline + colistine, penicilline + streptomycine et amoxicilline + colistine

Contrairement à d'autres vétérinaires qui évitent l'association des antibiotiques, estimés à 33,33 % et considèrent la diversité des associations d'antibiotiques parmi les facteurs les plus importants qui entraînent l'apparition des souches résistantes.

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

La majorité des praticiens optent pour une durée moyenne de l'antibiothérapie de 3 à 5 jour avec un pourcentage de 66,66 %, alors que 29,62 % optent pour une durée de moins de 3 jour et 3,7 % pour une période plus de 5 jour.

Cette option limitée dans la durée moyenne de l'antibiothérapie est expliquée par le fait que les vétérinaires utilisent des antibiotiques à effet retard, pour éviter de revenir encore sur les lieux d'élevage vu la difficulté du déplacement vers les zones rurales.

12 – Réponses relatives au respect du délais d'attente par l'éleveur:

Le respect du délai d'attente est le moyen par laquelle on peut lutter contre les résidus d'antibiotique, donc lutter contre les résistance des bactéries.

Les résultats du questionnaire indique une estimation approximative vis-à-vis de respect du délai d'attente par les éleveurs dans la région de Tizi-ouzou, ainsi 51,85 % des vétérinaires estiment que les éleveurs respectent le délai d'attente, alors que 25,92% l'estiment entre 50 à 75 %, 14,81 % moins de 25 % et 7,40 % entre 25 à 50 %.

13 – Réponses relatives à l'efficacité des antibiotiques prescrits par les vétérinaires :

Tout les vétérinaires affirment que les antibiotiques qui prescrivent sont efficaces et si il y a un échec dans le traitement, le problème n'est pas lié au choix de l'antibiotique mais lié à une antibiorésistance, des antibiotique contrefaite et la mauvaise prise en charge de l'animale par l'éleveur.

14 – Réponses relatives aux taux de guérison survenue souvent après un traitement à base d'antibiotique :

Certains vétérinaires signalent que le taux de guérison augmente avec un bon diagnostic et un traitement convenable de la maladie et la meilleure prise en charge du bovin par l'éleveur.

Les résultats du questionnaire révèlent que 62,96 % des praticiens estiment qu'après traitement la guérison survient entre 50 et 75 %, et 37,03 % d'entre eux affirment que la guérison est plus de 75 % après traitement. Tout les vétérinaires affirment que il n'y a pas un taux de guérison inférieure à 50 %.

15 – Réponse relative à l'efficacité des antibiotiques utilisés :

L'efficacité d'un antibiotique est jugée par les résultats obtenus après traitement, ainsi 81,48 % des vétérinaires estiment que l'efficacité d'un antibiotique par la guérison vis-à-vis de la maladie traité, 14,81 % par la bonne utilisation de l'antibiotique (dosage, voie d'administration) et 3,70 % d'entre eux par la reprise de l'alimentation par l'animal.

16 – Réponses relatives aux causes fréquentes d'échecs thérapeutiques des antibiotiques :

Les échecs thérapeutiques sont dus à des erreurs commises par les vétérinaires et les éleveurs. La réponse des praticiens à ce sujet ont révélé que 33,33 % des échecs thérapeutiques sont dus à des erreurs de diagnostics, 25,92 % d'entre eux indiquent que les

échecs provoqués par l'antibiorésistance qui devient du jour en jour un problème majeur menaçant l'usage des antibiotiques non seulement dans le domaine vétérinaire, mais également la santé publique. 22,22 % d'entre eux ont signalé les interventions tardives et 11,11 % des vétérinaires estiment que les échecs sont liés aux antibiotiques lors des erreurs du dosage, le choix et la voie d'administration de l'antibiotique.

D'autres raisons ont été signalées principalement liées à l'éleveur telles que la mauvaise prise en charge de l'animale après traitement avec un pourcentage de 18,51 % et 11,11 % des praticiens ont mis en cause les conditions d'élevage telles que l'hygiène.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Conclusion

Les données de la pratique de l'antibiothérapie restent toujours insuffisantes, ce qui explique l'incohérence entre les différents organismes (fabricants de médicament, marché, choix et usage des antibiotiques par les vétérinaires).

A l'issue de cette étude, on peut noter que les maladies les plus fréquentes (maladie respiratoire 92%, maladie digestives 62% etc. ...), les formes galéniques des antibiotiques, et leurs disponibilités semblent jouer un rôle déterminant dans le choix de l'antibiotique à administrer par le vétérinaire.

On peut noter aussi selon notre étude que les échecs thérapeutiques se résument aux erreurs de diagnostic(33,33%) ,antibiorésistance (25,92%),intervention tardive (22,22%),mauvaise prise en charge de l'animale par l'éleveur(18,51%),et finalement inefficacités des ATB et les conditions d'élevage(11,11%).

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

Et pour terminer nous voyons qu'est nécessaire de soulever le problème de l'antibiorésistance qui devient de jour en jour un problème majeure qui gage l'avenir des antibiotiques, du la nécessité de travailler d'arrache-pied afin de conserver cette précieuse molécule.

RECOMMANDATIONS

Les principales recommandations :

- Prescription obligatoire par les vétérinaires des antibiotiques utilisés dans le traitement des maladies des bovins.
- Le 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 nécessitent un usage ou non de l'antibiotique.
- Evaluation de l'innocuité des antibiotiques par l'état avant la mise sur le marché, en regard à une nouvelle résistance des antibiotiques.
- Renforcer les mesures de surveillance des résistances des bactéries aux antibiotiques.
- Amélioration des méthodes de recherche des résidus dans les denrées d'origine animale.
- Le contrôle par l'état de la qualité des antibiotiques (la lutte contre la contrefaçon).
- Conseils à l'intention des vétérinaires afin de réduire l'utilisation abusive et erronée des antibiotiques dans les élevages bovins.
- Indication claire des temps d'attente viande et lait sur les ordonnances.
- Les vétérinaires doivent conseiller et rappeler aux éleveurs que les antibiotiques ne sont pas dénués de risque et que leur utilisation doit se faire de manière raisonnée avec professionnalisme et rigueur.
- Les vétérinaires praticiens doivent également déclarer tout effet inattendu ou indésirable suite à l'administration d'un antibiotique.
- La mise en place de collaborations entre les éleveurs, les vétérinaires et les organismes de la recherche.

Références bibliographiques

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- **Abdelkader Helali. 1994** : Pharmacologie fondamentale et clinique à l'usage des étudiants en médecine.
- **Ait Belkacem ,2003** : Cours de pharmacologie DSV, Blida.
- **Bryskier,1999** : Antibiotique agent antibactériens et antifongique, édition Eclipses.
- **Cheymol G, Desvaux JR, Duteil J.1967** : Guide de travaux pratiques de pharmacologie.
- **Cohen Y, Jacqut C. 2001** : Pharmacologie, 5^{ème} édition.
- **Derache R. 1991** : Toxicologie est sécurité d'aliment.
- **Elghozi JL, Duval D. 1992** : Aide mémoire de pharmacologie.
- **Elisabeth Chaslus-Dancla. 2003** : www.INRA.FR
- **Larpent JP, Sanglier JJ. 1989** : Biotechnologie des antibiotiques.
- **Fontaine M. 1993** : Vade-mecum de vétérinaire, volume 1, 15^{ème} édition
- **François Pieri, Serge Kirkiacharian.1992** : Pharmacologie et thérapeutique, 2^{ème} édition.
- **Joanne Bourgeois, Yves Gariépy. 1977** : Précis de pharmacologie
- **Lechat P, lagier G, Rouveix B, Vincens M, Weber S.1982.** : Pharmacologie médicale 4^{ème} édition.
- **Michel Bourin.1994** : Pharmacologie générale et pratique.
- **Michel Lièvre, Michel Bourin, Hervé Allain. 1993** : cours de pharmacologie, 3^{ème} édition.
- **Michel Neal. 2003** : Pharmacologie médicale 2^{ème} édition.
- **Michel Schorderet. 1989** : Pharmacologie : des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques
- **Moulin M, Coquerel A. 2002** : Pharmacologie, 2^{ème} édition.
- **Pascale Jolliet, Michel Bourin. 1999** : Pharmacologie générale et pratique. 3^{ème} édition.
- **Perlmutter L, Touitou Y. 1976** : Dictionnaire pratique de pharmacologie clinique.

- **Rucke Busch Y.1981** : Physiologie, pharmacologie thérapeutique animal. 2^{ème} édition.
- **Ruche Busch Y, Toutain PL. 1982** : Actualité scientifique et agronomique. Le médicament vétérinaire.
- **Schmitt H, 1980**. Elément de pharmacologie.
- **Stoltz R, 2008** : thèse sur les résidus d'antibiotiques dans les denrées d'origine animale.
École nationale vétérinaire de lyon.www3.vet-lyon.fr
- **Thierry Duclairoir.2009** : www.alliancepastorale.fr
- **Yvan Touitou.1993** : Pharmacologie, 7^{ème} éditions.

Annexes

QUESTIONNAIRE :

1 - Vous êtes praticien depuis ?

- Moins de 5 ans - Entre 5et 10 ans - Plus de 10 ans

2 - Quelles sont les races les plus rencontrées sur le terrain ?

- Races locales - Races importées

3 – parmi ces maladies, quelles sont celles qui sont les plus fréquemment rencontrées en élevage bovin ?

- Maladies respiratoires - Maladies de l'appareil locomoteur

- Maladies digestives - Troubles de la reproduction

4 - Votre diagnostic est basé sur :

- Des signes cliniques - diagnostic de laboratoire

5 - Quels sont parmi les antibiotiques reportés dans le tableau ceux que vous utilisez ?

<input type="checkbox"/>	Pénicilline G
<input type="checkbox"/>	Cloxacilline
<input type="checkbox"/>	Oxacilline
<input type="checkbox"/>	Ampicilline
<input type="checkbox"/>	Amoxicilline
<input type="checkbox"/>	Céfalexine
<input type="checkbox"/>	Spectinomycine
<input type="checkbox"/>	Apramycine
<input type="checkbox"/>	Gentamycine
<input type="checkbox"/>	Néomycine
<input type="checkbox"/>	Tétracycline
<input type="checkbox"/>	Oxytétracycline
<input type="checkbox"/>	Doxycycline
<input type="checkbox"/>	Erythromycine
<input type="checkbox"/>	Spiramycine
<input type="checkbox"/>	Tylosine
<input type="checkbox"/>	Colistine
<input type="checkbox"/>	Sulfadiazine
<input type="checkbox"/>	Sulfamidine
<input type="checkbox"/>	Sulfadoxine
<input type="checkbox"/>	Sulfadiméthoxine
<input type="checkbox"/>	Sulfaméthoxy-pyridazine
<input type="checkbox"/>	Florhénicol
<input type="checkbox"/>	Fluméquine
<input type="checkbox"/>	Enrofloxacin
<input type="checkbox"/>	Marbofloxacin
<input type="checkbox"/>	Danofloxacin
<input type="checkbox"/>	Lincomycine
<input type="checkbox"/>	Rifaximine
<input type="checkbox"/>	Noxobiocine

6 - Quelles sont les voies d'administration ?

- Intramusculaire - Intraveineuse - Sous-cutanée - Voie orale

7 - L'éleveur utilise-t-il un traitement traditionnel avant de vous solliciter ?

- Oui - Non

8 - Existe-t-il une automédication ?

- Oui

- Non

9 - Prescrivez-vous des antibiotiques à titre préventif ?

- Oui

- Non

Les quels ?.....
.....

10 - Préconisez vous des associations d'antibiotiques ?

- Oui

- Non

Les quels ?.....
.....

11 - Précisez la durée moyenne de l'antibiothérapie ?

- Moins de 3 jours

- 3 à 5 jours

- Plus de 5 jours

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

- Moins de 25 %

- 25 à 50%

- 50 à 75%

- Plus 75%

13 - Les antibiotiques que vous prescrivez sont-ils efficaces ?

- Oui

- non

14 - Après le traitement la guérison survient souvent à :

- Moins de 25 %

- 25 à 50%

- 50 à 75%

- Plus 75 %

15 - Sur quelle base que jugez-vous leur efficacité ?

.....
.....

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

.....
.....