

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'enseignement supérieur  
et de la recherche scientifique  
Université Chadli Bendjedid  
El Tarf



وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
جامعة الشاذلي بن جديد  
الطارف

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie  
Département des sciences vétérinaire

جامعة الشاذلي بن جديد  
UNIVERSITE CHADLI BENDJEDID

كلية علوم الطبيعة والحياة  
قسم العلوم البيطرية



## Mémoire de Fin d'Études

Présenté en vue de l'obtention d'un Diplôme de docteur vétérinaire

### THÈME

**Les antibiotiques en élevage bovins**

Présenté Par : Aouadi Moussa / Hamrerass hachem  
Devant le jury composé de :

REZIG.F	MAA	Président	UCBET
BOUCHEIKHCHOKH.M	MCA	Examineur	UCBET
Pr. BOUZID.R	Pr	Promoteur	UCBET

Année universitaire 2022 - 2023

### Introduction :

En 1928, la découverte de la pénicilline par Alexander Fleming a ouvert l'ère thérapeutique de ces molécules. Par la suite, la production massive d'antibiotiques pour la médecine humaine et vétérinaire a permis de soigner et d'éradiquer des infections d'origine bactérienne (i.e. tuberculose, syphilis). Ces molécules agissent sur plusieurs mécanismes cellulaires impliqués dans la biosynthèse de la paroi, de protéines et la réplication de l'ADN (Oberlé K. 2012).

Cependant, l'usage croissant et massif d'antibiotiques a induit une certaine résistance des bactéries envers ces substances. En effet, les antibiotiques sont utilisés en médecine humaine mais également intensivement en médecine vétérinaire et ont aussi été utilisés comme compléments alimentaires dans l'élevage (Oberlé K. 2012).

L'administration d'antibactériens à des animaux dont la viande ou le lait entrent ensuite dans le circuit de la consommation humaine est considérée comme un facteur de risque de plusieurs problèmes.

C'est dans ce contexte qu'on a choisi de mener une enquête concernant les modalités d'utilisation des antibiotiques en élevage bovin, aujourd'hui encore assez mal connues.

L'objectif de celle-ci était de mettre en évidence le comportement des vétérinaires vis-à-vis de la maladie animale et de la prescription antibiotique.

Dans la première partie de notre travail, nous verrons, les modalités de l'utilisation des antibiotiques et l'antibiothérapie en élevage bovin. Dans la seconde partie, nous présenterons les résultats de l'enquête menée auprès des vétérinaires au niveau de la Wilaya de Mila à l'est algérien : nous détaillerons les réponses obtenues aux différents items. En particulier, nous aborderons la prescription antibiotique avant d'étudier les divers comportements à risque quantifiables vis-à-vis de ces derniers : l'estimation du poids, le suivi de la durée, de la posologie et de la fréquence d'administration du traitement. Nous verrons les mesures curatives de première intention mises en œuvre par les vétérinaires face aux dominantes pathologiques de l'élevage bovin.

## Chapitre I : Les antibiotiques en élevage bovin

### 1- Modalités d'utilisation des antibiotiques en élevage bovin :

Les modalités d'utilisation des antibiotiques en élevage bovin sont très bien codifiées le praticien de terrain peut y avoir recours pour prévenir ou guérir une infection bactérienne clairement identifiée. Néanmoins, il doit respecter une réglementation, liée notamment à la mise en évidence de la sélection de bactéries résistantes suite à l'administration d'antibiotiques à des animaux. La présomption d'un danger éventuel pour l'Homme est à l'origine de la mise en place de méthodes de lutte pour prévenir la diffusion des résistances existantes, et l'émergence de nouvelles (Martel et Col, 2005).

#### 1-1-Rappel historique et notions générales :

##### 1-1-1- Rappel historique :

Dans l'Antiquité, et jusqu'au Moyen-âge, la maladie est considérée comme un phénomène spontané, due uniquement à un déséquilibre humoral dans le corps, qui est alors décrit comme l'alliance des quatre éléments : l'eau, l'air, le feu et la terre. Elle est alors le symbole d'un châtement divin et les thérapeutiques utilisées pour la vaincre font largement appel à la superstition et aux prières. Néanmoins, alors même que la notion d'agent infectieux est encore inconnue, certains peuples antiques, comme les chinois ou les Egyptiens, utilisent déjà des moisissures du genre *Penicillium* pour certaines infections, notamment cutanées (Maillard R, 2002).

Au 16ème siècle, Paracelse se dresse contre la notion de génération spontanée, allant par ses discours à l'encontre de l'avis de tous ses confrères (Moncelon J, 1998). Même si ses opinions sont loin de faire l'unanimité, le concept de l'existence de germes transmissibles invisibles à l'œil nu est à l'origine de la mise en place des premières mesures sanitaires lors des épidémies, comme la crémation des morts de peste, ou l'isolement des malades atteints de tuberculose (Maillard R, 2002). Néanmoins, c'est la thèse de la génération spontanée qui reste prédominante jusqu'au 18ème siècle et l'invention du microscope, où le moine Spallanzani entreprend des travaux pour la réfuter, et est le premier à étudier les conditions de développement des bactéries (Info Science, 1998).

Au cours du 19<sup>ème</sup> siècle, les observations de microbes se multiplient, et diverses découvertes fondamentales sont faites : citons par exemple Semmelweis, médecin obstétricien Hongrois qui fit baisser de façon spectaculaire le taux de mortalité en couches dans l'hôpital où il travaillait en exigeant du personnel qu'il se lave les mains à l'eau de javel entre chaque patiente. En contrepartie, d'autres passent relativement inaperçues, comme la découverte des agents infectieux responsables de diverses maladies telles que la syphilis ou la variole, par Bassi, ainsi que la preuve de leur contagiosité, fut totalement ignorée par le monde scientifique (Pol D, 1998).

A l'été 1928, Fleming travaille sur la grippe et le rhume, et a placé des souches de Staphylocoques dans des boîtes de Pétri. A son retour de vacances, il observe que ses géloses ont été contaminées par des spores de champignons provenant d'un laboratoire voisin, mais surtout que ces moisissures, souches de *Penicillium notatum*, inhibent la croissance des colonies de Staphylocoques poussant à leur périphérie (Pol D, 1998). Ceci permet d'élucider le mécanisme de l'antagonisme entre micro-organismes, qui résulte de l'action de substances chimiques particulières - ici, la pénicilline - produites par certains d'entre eux. Mais la pénicilline est une molécule difficile à isoler et à purifier, donc les recherches ne sont pas poussées plus avant (Maillard R, 2002). En parallèle, les premiers sulfamides sont découverts au début des années 30, révolutionnant la thérapeutique des pneumonies, puis les sulfones, actifs contre la lèpre. Ce sont les premiers antibactériens de synthèse, mais ils sont inactifs contre de nombreux germes. En 1939, Avery découvre la tyrothricine, mélange de trois antibiotiques, qui est le premier antibiotique déclaré comme substance thérapeutique. Trop toxique, elle ne peut être utilisée par voie générale, mais reste exploitée en application cutanée (POL D, 2004). Ce n'est qu'en 1940 qu'ont lieu les premières expérimentations en vue d'une utilisation thérapeutique de la pénicilline : Florey et Chain reprennent les résultats de Fleming, parviennent à isoler un sel sodique de la pénicilline, et réalisent des essais sur diverses espèces animales pour en tester l'innocuité et mettre en évidence ses vertus thérapeutiques. Ils s'associent peu après avec un industriel américain, Pfizer, et la pénicilline est finalement produite en grande quantité dès 1943.

Grace à la promotion faite par le gouvernement américain, la pénicilline est largement utilisée sur les fronts de la seconde guerre mondiale, mais la molécule originelle présente certains inconvénients (utilisation possible uniquement par voies injectables) et lacunes (spectre étroit limité en majorité aux bactéries Gram positif). La détermination de sa structure ouvre les portes à des modifications, ce qui donne naissance aux antibiotiques de semi-synthèse.

Dans le même temps, de grandes recherches sont menées pour trouver plus de micro-organismes et de champignons aux propriétés antibactériennes. (Maillard R, 2002).

Les dates des découvertes de quelques molécules sont rappelées dans le tableau 01. (Maillard R, 2002).

Micro-organisme	Famille	Molécule	Date de découverte
<i>Penicillium</i>	Pénicillines	Pénicilline	1929
<i>Streptomyces</i>	Aminoglycosides	Streptomycine	1944
		Néomycine	1949
		Kanamycine	1957
Tobramycine		1967	
Amikacine		1975	
	Tétracyclines	Chlortétracycline	1948
		Oxytétracycline	1949
	Quinolones	Acide nalidixique	1962
<i>Céphalosporum</i>	Phénicolés	Chloramphénicol	1946
	Macrolides	Erythromycine	1952
	Céphalosporines	Céphalosporine	1954

**Tableau 01** : Date de découverte de quelques molécules antibiotiques (Maillard R, 2002).

### 1.1.2-Notion générales sur les antibiotiques :

Les antibiotiques peuvent être classés selon plusieurs critères : leur origine (biosynthétisés par des champignons, des bacilles ou des *Streptomyces*, issus du génie chimique), leur structure chimique (dérivés d'acides aminés, hétérosidiques ou polycycliques) ou leur activité (antibactériens, antifongiques, antimitotiques) (Enriquez B, 2002).

La première caractéristique d'un antibiotique est son spectre d'activité, c'est-à-dire l'ensemble des espèces bactériennes qui lui sont sensibles. Lorsque le spectre d'activité est limité à un certain nombre d'espèces bactériennes, il est dit « étroit », tandis qu'un antibiotique actif sur de nombreuses bactéries est dit à spectre large. Enfin, une bactérie

insensible à un antibiotique est définie comme résistante (Puyt J-D, 1996). Pour évaluer l'activité antibactérienne d'un antibiotique, il faut déterminer sa Concentration Minimale Inhibitrice (CMI) par dilution ou diffusion en gélose, cette dernière méthode étant mise en œuvre lors de la réalisation d'un antibiogramme. Il s'agit d'observer la croissance de différentes souches bactériennes mises en contact en milieu liquide ou gélosé avec différentes concentrations de l'antibiotique : pour des faibles teneurs en antibactérien, la croissance des micro-organismes reste normale, alors qu'elle est inhibée pour de plus fortes concentrations. La CMI est la première concentration en antimicrobien inhibant la croissance bactérienne de façon visible. La pharmacodynamie et la pharmacocinétique de l'antibiotique permettent de prédire son devenir dans l'organisme après administration, et en particulier sa zone de concentration. La pharmacocinétique et la CMI permettent donc, selon la valeur de cette dernière par rapport à la concentration humorale obtenue lors d'un traitement à posologie moyenne, de classer schématiquement les bactéries en « résistante », « intermédiaire » ou « sensible » (Enriquez B, 2002).

L'étude de la courbe d'inhibition de la croissance bactérienne par un antibiotique permet de définir deux zones : les zones de bactériostase et de bactéricidie. Lors de bactériostase, la concentration en antibiotique limite la croissance bactérienne mais le nombre de bactéries issues de la multiplication dépasse celui de micro-organismes tués par l'antibactérien : les antibiotiques agissant par stabilisation de la population bactérienne sont dits bactériostatiques. Lors de bactéricidie, la population bactérienne diminue car la teneur en antibactérien entraîne la mort de plus de bactéries que la multiplication n'en produit. Pour les antibiotiques agissant par diminution de la taille de la population bactérienne (antibiotiques bactéricides), on peut définir une Concentration Minimale Bactéricide (CMB) qui correspond à la concentration pour laquelle moins d'une bactérie sur mille survit après 18 heures de contact avec l'antibactérien. Enfin, l'efficacité des bactéricides peut dépendre de deux facteurs : le pic sérique de l'antibiotique (antibactériens concentration dépendants) ou la durée pendant laquelle la concentration bactéricide est maintenue dans le sérum (antimicrobiens temps dépendants). Les antibiotiques bactériostatiques sont considérés comme temps dépendants (Enriquez B, 2002). En dessous de la CMI, les antibiotiques peuvent encore avoir des effets antibactériens. Ceux-ci peuvent s'exercer sur les bactéries (modifications morphologiques, structurales ou fonctionnelles) ou sur l'animal traité (interactions avec son système immunitaire). Ils se produisent à l'arrêt du traitement antibiotique, ou lorsque l'intervalle entre deux administrations est trop long. Ceci participe à l'activité antimicrobienne par la

modification de la virulence des bactéries. De la même façon, après l'arrêt d'un traitement et la disparition complète de certains antibiotiques de l'organisme, on observe un temps de latence avant la reprise de la croissance bactérienne. Ce phénomène, qui peut être assimilé à un effet bactériostatique est nommé l'effet post-antibiotique (EPA), et résulte d'une action directe sur la colonie bactérienne (Puyt J-D, 1996). Une troisième caractéristique des antibactériens est leur mécanisme d'action sur les bactéries. Ils peuvent agir selon 4 grands mécanismes :

- Inhibition de la formation de la paroi bactérienne lors de la multiplication cellulaire, - Désorganisation de la structure de la membrane cellulaire de la bactérie,

- Blocage de la synthèse biologique des protéines dans les ribosomes,

- Blocage de la biosynthèse protéique par entrave à la réplication de l'ADN bactérien. De manière générale, les antibiotiques agissent de manière très spécifique, ce qui explique leur faible toxicité pour l'animal traité (Enriquez B, 2002).

Enfin, dans certains cas, il peut être intéressant d'associer plusieurs antibiotiques : pour élargir le spectre d'activité (cas des infections à germes multiples par exemple), bénéficier d'un effet synergique, ou encore diminuer les risques de sélectionner une souche bactérienne résistante (Enriquez B, 2002). Chaque molécule est alors administrée à la posologie préconisée lors d'utilisation individuelle (Espinasse J, 1983). Néanmoins, il faut respecter certaines règles, car toutes les associations ne sont pas bénéfiques : en effet, elles peuvent être simplement additives (cas de l'association de certains bactériostatiques), indifférentes, voire antagonistes (cas de l'association de certains bactéricides avec des bactériostatiques), ce qui annule les effets thérapeutiques des molécules utilisées (Enriquez B, 2002). L'association implique également le risque d'ajouter des toxicités propres, d'augmenter la sensibilisation de l'organisme et surtout de créer un vide bactériologique par attaque des bactéries commensales de l'animal, favorisant l'installation de colonies bactériennes résistantes à ces antimicrobiens (Espinasse J, 1983). Pour toutes ces raisons, associer plus de deux antibiotiques n'est pas conseillé (Enriquez B, 2002).

L'étude de la courbe d'inhibitions de la croissance bactérienne par un antibiotique permet de définir deux zones :

Les zones de bactériostases et de bactéricidie, lors de bactériostase, la concentration en antibiotique limite la croissance bactérienne mais le nombre de bactérie issue de la multiplication dépasse celui de micro-organismes tués par l'antibactérien : les antibiotiques agissant par stabilisation de la population bactérienne sont dits bactériostatiques.

Lors de la bactéricidie, la population bactérienne diminue car la teneur en antibactérien entraîne la mort de plus de bactéries que la multiplication n'en produit. Pour les antibiotiques agissant par diminution de la taille de la population bactérienne (antibiotiques bactéricides), on peut définir une Concentration Minimale bactéricides (CMB) qui correspond à la Concentration pour laquelle moins d'une bactérie sur mille survit après 18 heures de contact avec l'antibactérien.

De nombreuses familles antibiotiques sont utilisables en élevage bovin. Parmi elle on compte des molécules anciennes, comme les pénicillines, mais aussi des molécules beaucoup plus récentes, comme les fluoroquinolones. La majorité de ces molécules sont d'origine synthétique.

La majorité des antibiotiques autorisés en élevage bovin agissent par inhibition de la synthèse protéique, en agissant sur l'ADN ou les ribosomes. Lorsqu'une famille est développée, comme dans le cas de pénicillines ou des céphalosporines, le spectre d'activité s'élargit au fur et à mesure des générations. Le tableau 4 présente les associations possibles entre familles antibiotiques utilisées en buiatrie

Famille	Associations possibles	Associations synergiques	Associations à éviter
Tétracyclines	Phénicolés, macrolides, sulfamides		Pénicillines, céphalosporines, quinolones
Phénicolés	Bactériostatiques, aminosides, polypeptides		Pénicillines, céphalosporines, macrolides, fluoroquinolones, tétracyclines
Macrolides	Bactériostatiques, aminosides, polypeptides		Pénicillines, céphalosporines, Phénicolés
Lincosamides	Idem macrolides		Idem macrolides
Sulfamides	Presque tous	Triméthoprim	
Diaminopyrimidines		Sulfamides	Tous les autres
Pénicillines	Aminosides, polypeptides, quinolones	Aminosides, quinolones	Bactériostatiques
Céphalosporines	Idem pénicillines		Idem pénicillines
Aminosides	Bactériostatiques, bactéricides	Pénicillines, lincosamides	Tétracyclines, phénicolés, polypeptides
Polypeptides (sauf bacitracine)	Bactériostatiques, bactéricides		Aminosides
Quinolones	Bactériostatiques, bactéricides	Bêta-lactamines	Phénicolés,

**Tableau 02** : Association possibles de différentes familles antibiotiques utilisées en buiatrie (d'après Enriquez et Lafont, 2002)

Les associations antibiotiques synergiques sont assez rares par rapport aux associations antagonistes. Les associations simplement additives ou indifférentes sont nombreuses. Il est à noter que de nombreuses spécialités antibiotiques disponibles associent déjà plusieurs molécules antibiotiques de familles différentes. Nous pouvons citer à titre d'exemple l'INTRAMICINE ND, association de pénicilline G et de dihydrostreptomycine ou le COLAMPI ND (ampicilline+colistine). Un antibiotique est donc caractérisé par son spectre d'activité, son impact sur la population bactérienne et son mécanisme d'action sur les bactéries. Toutes ces caractéristiques conditionnent les indications de leur utilisation et les possibilités d'association des différentes molécules. De nombreuses spécialités utilisées en buiatrie font par ailleurs appel à ces propriétés associatives, élargissant ainsi le spectre d'activité. Le point suivant expose la place des antibiotiques sur le marché du médicament vétérinaire.

## **2. Utilisation des antibiotiques en élevage bovin**

### **2.1 Objectifs lors de l'utilisation des antibiotiques chez les animaux de Production**

Les antibiotiques sont utilisés de quatre façons différentes chez les animaux de production, et avec des objectifs différentes (Schwarz et Col, 2001).

#### **2.1.1 -Utilisation à titre thérapeutique curatif**

Les antibiotiques peuvent être utilisés à titre thérapeutique curatif. L'objectif est d'obtenir la guérison des animaux cliniquement malades et d'éviter la mortalité. Le traitement a aussi pour effet de réduire la souffrance et de restaurer la production (lait, viande). Il réduit l'excrétion bactérienne, permettant dans certains cas d'obtenir une guérison bactériologique et, lors d'infection zoonotique, il peut éviter la contamination humaine. (Zanditenas, 1999).

En Algérie la nomenclature établie en 2004 concerne 178 spécialités homologuées, mais les molécules les plus couramment utilisées à titre curatif sur le terrain sont les suivantes (Ministère de l'Agriculture et du Développement Rural. 2008).

Familles d'antibiotiques	Antibiotiques	Familles d'antibiotiques	Antibiotiques
Beta lactamines	Ampicilline/amoxicilline Amoxicilline+acide clavulanique Oxacilline Penicilline Cefalexine Ceftiofur/cefotaxime Cephalothine	Quinolones	Acide nalidixique Acide oxolinique Flumequine Norfloxacin Enrofloxacin
Aminosides	Neomycine	Tétracyclines	Tetracycline
Macrolides	Tilmicosine Erythromycine Spiramycine		
Polypeptides	Colistine	Glycopeptides	Vancomycine
Sulfamides	Trimethoprime+sulfamethoxazole		

**Tableau 03** : Liste des antibiotiques vétérinaires utilisés à titre curatif en Algérie  
(Ministère de l'Agriculture et du Développement Rural. 2008).

### 2.1.2-Utilisation en métaphylaxie

Lorsqu'une infection collective et très contagieuse se déclare dans un élevage avec de grands effectifs et évolue sur un mode aigu, avec suffisamment d'éléments concordants pour incriminer une (des) bactérie(s), l'ensemble du groupe d'animaux est traité. Les sujets qui sont exposés mais ne présentent pas encore de signes cliniques (sains ou en incubation) font donc l'objet d'un traitement en même temps que ceux qui sont déjà malades. Cette pratique est qualifiée de métaphylaxie. Elle permet de traiter les animaux soumis à la pression infectieuse alors qu'ils sont encore en incubation ou lorsque manifestations cliniques sont très discrètes. La métaphylaxie est généralement mise en œuvre à partir d'un seuil d'atteinte des animaux au sein du lot de 10 à 15 % de l'effectif. (Maillard, 2002).

### 2.1.3-Utilisation en antibio-prévention

Les antibiotiques peuvent être administrés à des périodes critiques de la vie, sur des animaux soumis à une pression de contamination régulière et bien connue.

Dans ces conditions, on parle d'antibio-prévention car le traitement permet d'éviter totalement l'expression clinique. Cette modalité d'utilisation des antibiotiques est adaptée à une situation sanitaire donnée et doit être provisoire et ponctuelles. L'antibio-prophylaxie est également utilisée lors d'opérations chirurgicales pour prévenir les infections bactériennes. (Puyt J-D, 2006)

### **2.1.4- Utilisation en tant qu'additifs dans l'alimentation animale**

Les antibiotiques peuvent être utilisés dans l'aliment au titre d'additifs en vue d'améliorer la croissance et les performances des animaux, sans que les mécanismes à l'origine de l'amélioration de ces performances aient été clairement élucidés (Dibner J. J, 2005). Cet usage fait l'objet de nombreuses critiques (Soulsby L, 2007). En Algérie Tous les antibiotiques utilisés comme facteurs de croissance ne sont plus incorporés dans l'alimentation animale et sont interdits d'utilisation depuis Avril 2007 (décision ministérielle du 24 Décembre 2006)

## **2.2 -Objectifs de l'utilisation d'antibiotiques en élevage bovin :**

L'utilisation des antibiotiques en production animale présente deux grands objectifs :

- Le contrôle des infections déclarées.
- La prévention de certaines infections.

En pratique bovine, le vétérinaire est confronté à diverses maladies impliquant une ou plusieurs bactéries avec, par ordre décroissant de fréquence, les pathologies digestives, mammaires, respiratoires et autres. Avec l'interdiction des additifs pour les animaux de production en Algérie, effective depuis Avril 2007 (décision ministérielle du 24 Décembre 2006), seule l'utilisation des antibiotiques à but curatif ou préventif est autorisée.

### **2.2.1-Principales bactéries pathogènes isolées chez les bovins (Martel J-L, 2002) :**

Plusieurs régions de l'organisme possèdent une flore bactérienne dont les souches sont en équilibre entre elles et avec leur hôte. La maladie est l'expression de la rupture de cet équilibre, soit par la multiplication d'une souche bactérienne douée d'un pouvoir pathogène spécifique, soit par la colonisation par la flore endogène de régions de l'organisme ordinairement stériles, lors de défaillance du système immunitaire de l'animal. L'identification des agents responsables de ces maladies infectieuses est un préalable incontournable à la mise en place d'un traitement antibiotique : la prise en compte de la

famille, des caractéristiques physico-chimiques et du mode de vie des bactéries impliquées (habitat, pouvoir pathogène, antibiosensibilité) permet de choisir la molécule, la forme galénique et la voie d'administration adéquates.

### 2.2.1.1- Bactéries isolées lors de pathologie digestive :

L'appareil digestif est particulièrement riche d'un point de vue microbiologique. Cette flore varie considérablement en fonction des parties considérées, celles-ci constituant des milieux où les conditions de croissance ne sont pas les mêmes :

- la cavité buccale : la flore résidente est très variée, avec des anaérobies stricts, et facultatifs. Malgré la présence dans la salive d'éléments aseptisants, le transit d'aliments la rend favorable à la croissance de nombreuses espèces bactériennes, dont des *Corynebactéries*, *Haemophilus*, *Bacteroides*, *Micrococcus*...

- Les pré-estomacs et en particulier le rumen sont riches en flore commensale, celle-ci participant activement aux réactions métaboliques responsables de l'apport d'énergie à l'animal. C'est elle qui est également à l'origine du développement ruminal du veau. - La caillette est un organe assez peu colonisé du fait de la sécrétion d'acide chlorhydrique dans sa lumière. Néanmoins, certaines espèces bactériennes résistant à des pH très faibles peuvent y croître comme des *Helicobacter*. - L'acidité de l'intestin grêle diminue de sa partie proximale à sa région distale, autorisant une flore résidente plus hétérogène, notamment au niveau de l'iléon, où se côtoient entre autres des *Enterobacteriaceae* et des *Enterocoques*. - La partie terminale de l'intestin est, quant à elle, particulièrement riche, avec de nombreuses espèces microbiennes dont les plus représentées chez les bovins sont les *Enterocoques* et *E. coli* (Sorum H, 2001). La flore intestinale normale exerce un rôle capital par la stimulation des défenses immunitaire de l'animal et la compétition (pour les nutriments ou les sites d'adhésion) avec les bactéries pathogènes éventuellement véhiculées par l'alimentation. Néanmoins, elle compte un certain nombre de bactéries pouvant exercer un pouvoir pathogène sur leur hôte. Les colibacilles sont les principales responsables de troubles. L'étude de leur mode de pathogénicité chez l'Homme permet de les classer en 6 groupes : - Les entérotoxigènes (ETEC), qui agissent en produisant des toxines déséquilibrant le métabolisme hydrominéral des entérocytes, - Les entérotoxigènes (EPEC), qui détruisent la muqueuse intestinale, - Les entérohémorragiques (EHEC), dont la vérotoxine est agressive pour les entérocytes, - Les entéroinvasifs (EIEC), qui colonisent les entérocytes, - Les

entéroaggrégatifs (EaggEC) et « à adhésion diffuse » (DAEC), moins bien connus. La principale infection imputée à ces germes en buiatrie est probablement l'entérite néonatale, due à des bactéries dont le pouvoir pathogène s'apparente à celui des ETEC. Après s'être fixées à la muqueuse intestinale par des adhésines de surface (F5 en particulier), elles produisent une entérotoxine qui provoque au niveau clinique une diarrhée aqueuse rapidement mortelle. Le veau n'y est plus sensible après trois jours de vie, date à laquelle, en l'absence d'infections virales concomittentes empêchant une régénération normale des entérocytes, il ne possède plus les récepteurs aux facteurs d'attachement. En fonction de leur degré de spécificité à l'espèce bovine, les salmonelles peuvent être à l'origine de divers tableaux cliniques. Après une étape d'entéro-invasion, caractérisée par des diarrhées, les bactéries sont prises en charge par les cellules macrophagiques présentes au niveau des plaques de Peyer, qui les acheminent jusqu'aux nœuds lymphatiques mésentériques. Lorsque les bactéries sont peu spécifiques des bovins, elles sont à ce stade souvent détruites par les défenses de l'animal, conduisant à un blanchiment total de l'animal. Quand elles sont plus spécifiques, elles peuvent persister au sein des macrophages : l'animal reste infecté et les bactéries entrent en latence. Si le système immunitaire de l'hôte devient défaillant, les salmonelles peuvent alors atteindre d'autres organes par diffusion sanguine (foie, rate dans un premier temps, puis utérus, placenta, poumons), provoquant des troubles généraux pouvant s'avérer fatals pour l'animal. Certaines espèces salmonelliques sont dotées d'un pouvoir pathogène suffisamment important pour induire directement cette bactériémie, sans passer par la phase de latence. Bactéries d'origine tellurique les clostridies peuvent, à l'occasion d'effractions cutanée ou de la consommation d'éléments les contenant, entrer dans l'organisme. Les entérotoxémies, affections multifactorielles sont dues entre autres à la résorption sanguine de toxines alpha, produites dans l'intestin par le toxinotype A de *Clostridium perfringens*. Le botulisme résulte de l'action des neurotoxines C ou D synthétisées dans la lumière intestinale par *Clostridium botulinum* (Martel J-L, 2002).

### **2.2.1.2- Bactéries isolées lors de pathologie respiratoire :**

La flore commensale de l'appareil respiratoire se localise essentiellement dans les régions superficielles, comme les sinus ou le nasopharynx, où l'on trouve des Staphylocoques, des Streptocoques ou des Pasteurelles (Sorum H, 2001). Les maladies respiratoires affectent principalement les bovins à l'engrais, sensibilisés par des risques de contamination accrus (regroupement d'animaux, ambiance défectueuse) et prédisposés par leur faible capacité pulmonaire et une conformation favorisant un gain de poids de plus en plus rapide.

Les bactéries sont rarement les seules impliquées dans les bronchopneumonies infectieuses enzootiques (BPIE), souvent reconnues comme agents de surinfection sur un terrain fragilisé par des virus ou des mycoplasmes. Les bactéries de la famille des *Pasteurellaceae* sont les plus isolées. *Mannheimia haemolytica* en est considérée comme l'espèce la plus virulente, caractérisée par une grande diversité antigénique avec une prédominance du sérotype A1 et l'isolement de plus en plus fréquent du A6. Elle est à l'heure actuelle plus fréquemment retrouvée dans les prélèvements que *Pasteurella multocida*, de moins en moins présente depuis la commercialisation de vaccins ne contenant pas sa valence. Enfin, l'espèce *Histophilus somni* est nettement moins fréquente en Europe qu'en Amérique du Nord. Ces bactéries font partie de la flore commensale des premières voies respiratoires d'un grand nombre de bovins, mais elles sont dotées d'un fort pouvoir pathogène qui, si elles parviennent à déjouer les défenses immunitaires et à coloniser le parenchyme pulmonaire, peut s'exprimer par l'excrétion de deux toxines différentes : une endotoxine, commune à toutes ces pasteurelles, à l'origine d'une réaction inflammatoire responsable des signes cliniques observés, ou une leucotoxine, spécifique de *M. haemolytica*, à l'origine de lésions pulmonaires graves. Les mycoplasmes, et plus particulièrement *Mycoplasma bovis*, sont reconnus depuis peu comme agents pathogènes, intervenant dans l'initiation permettant l'installation des bactéries responsables des signes cliniques de BPIE. Même si les mécanismes de sa virulence ne sont pas pour l'instant complètement élucidés, ils peuvent adhérer aux neutrophiles, et ont un pouvoir d'invasion.

De nombreuses bactéries Gram + peuvent également provoquer des troubles respiratoires chez les bovins. Parmi elles, certaines font partie de la flore commensale : *Arcanobacterium pyogenes* devient pathogène lorsqu'il quitte les voies aériennes superficielles pour les poumons, où il est souvent retrouvé en association avec les pasteurelles et les mycoplasmes lors d'infection chronique. Les Streptocoques, fréquemment retrouvés dans les prélèvements par lavage trachéo-bronchiques, sont pathogènes en particulier pour les veaux. Parmi eux, on compte plusieurs espèces impliquées en pathologie humaine comme *Streptococcus pneumoniae* et *mitis*, *Streptococcus uberis* qui est un pathogène retrouvé aussi au niveau mammaire, et les Entérocoques, qui sont des bactéries endogènes du tube digestif qui peuvent se retrouver dans la cavité buccale et les voies aériennes superficielles (Martel J-L, 2002).

### 2.2.1.3- Bactéries isolées lors de pathologie mammaire :

Les bactéries à l'origine d'infections mammaires peuvent avoir deux réservoirs différents : environnemental ou mammaire.

Depuis la mise en place de techniques de traite visant à améliorer le niveau sanitaire des élevages laitiers, l'incidence des mammites subcliniques a fortement diminué. A contrario, celle de mammites cliniques a augmenté. Les colibacilles sont à l'origine de mammites d'environnement qui peuvent avoir des conséquences très graves sur l'état général des animaux. A l'heure actuelle, avec la progression de la génétique, la conformation des mamelles des laitières les rend plus vulnérables à l'infection par des bactéries se trouvant dans leur environnement direct, en particulier à la sortie de la salle de traite, lorsque le sphincter du trayon n'est pas complètement refermé. D'autres espèces bactériennes peuvent être retrouvées dans les prélèvements, comme *Klebsiella pneumoniae* ou des Enterobacter, mais leur rôle dans un processus infectieux n'est pas clairement déterminé, un prélèvement correct au niveau de la mamelle n'étant pas toujours aisé à réaliser. Trois espèces de Streptocoques peuvent être impliquées lors de mammite. *Streptococcus agalactiae*, dont la fréquence dans les prélèvements a fortement diminué depuis la mise en place des mesures d'hygiène de traite, est spécifique de la mamelle. La prévalence de *S. dysgalactiae*, à réservoir mammaire également, n'a pas connu de grosse évolution. *S. uberis*, que nous avons déjà rencontré en pathologie respiratoire, peut se trouver aussi bien dans la mamelle que dans l'environnement, rendant malaisée la lutte contre lui. Les Staphylocoques, qui font partie de la flore endogène de la peau et des muqueuses, sont très spécifiques d'une espèce animale. Au niveau de la mamelle, *Staphylococcus aureus* est le second pathogène le plus isolé, derrière *Streptococcus uberis*. Certaines souches, caractérisées coagulase positives, induisent des mammites généralement subcliniques, tandis que les coagulase négatives entraînent des taux cellulaires élevés dans le lait, dépréciant sa qualité. Les mycoplasmes, enfin, déjà rencontrés en pathologie respiratoire, sont des pathogènes très importants car pouvant provoquer de graves mammites pendant la lactation, ils sont également capables d'infecter la vache lorsque celle-ci est tarie, ou la génisse. On retrouve là encore *Mycoplasma bovis* (Martel J-L, 2002).

### 2.2.1.4) Bactéries isolées lors d'infections cutanées :

La peau possède naturellement une flore commensale, localisée principalement dans les couches superficielles de l'épiderme et les follicules pileux, et d'autant plus riche que

l'environnement est chaud et humide (Sorum H, 2001). Elle peut être à l'origine d'infections lors d'effraction cutanée : parmi les souches identifiées, on compte les Staphylocoques, déjà identifié dans les prélèvements d'origine mammaire, et qui provoquent en général des infections localisées. Des bactéries se trouvant dans l'environnement des animaux peuvent également être à l'origine d'abcès, voire d'inflammations des nœuds lymphatiques, comme *Actinomyces bovis*, ou *Arcanobacterium pyogenes*. Enfin, *Dermatophilus congolense*, est l'agent de la dermatophilose, elle touche les troupeaux laitiers. D'autres souches bactériennes sont plus spécifiques de certaines régions du corps. La peau du pied notamment, et l'espace interdigité en particulier, est le lieu de deux infections majeures : le « fourchet », ou dermatite interdigitée contagieuse, maladie d'origine multifactorielle pour laquelle plusieurs espèces bactériennes ont pu être identifiées (*Fusiformis nodosus*, *Sphaerophorus necrophorus*...), et le panaris interdigité, dû à des bactéries environnementales comme *Fusobacterium necrophorum* ou *Arcanobacterium pyogenes*. Si la première infection peut se résoudre par une amélioration de l'hygiène et l'application de solutions désinfectantes, la seconde peut entraîner de graves lésions du pied voire une atteinte de l'état général si le traitement antibiotique approprié n'est pas rapidement mis en œuvre (Martel J-L, 2002).

## Chapitre II : L'Antibiothérapie en élevage bovin.

### 1- Utilisation des antibiotiques à but curatif ou préventif :

#### 1.1- Définition, objectifs :

La maladie bactérienne est considérée comme le dépassement des défenses immunitaires de l'organisme par une pression infectieuse. Malgré la mise en place de mesures hygiéniques, vaccinales, ou la sélection génétique d'animaux plus résistants, il faut parfois avoir recours à un traitement antibiotique pour vaincre cette infection : c'est l'antibiothérapie.

L'antibactérien est une aide à apporter lorsque le système immunitaire est trop faible ou la souche infectieuse particulièrement virulente : ce n'est pas lui qui guérit l'animal, mais le système immunitaire (Faroult B, 1999). Les objectifs d'une intervention à but thérapeutique sont donc de limiter la souffrance de l'animal malade, d'éviter la mortalité et, pour les animaux de rente, de rétablir les niveaux de production (lait, viande).

Dans le cas de bactéries communes aux animaux et à l'Homme, il s'agit également d'éviter la transmission de ces micro-organismes aux personnes en contact avec l'animal malade (Millemann Y, 2002). L'hygiène et les conditions d'élevages sont des éléments capitaux de la prévention des maladies infectieuses (Corpet D.E, 1999). Néanmoins, elles peuvent s'avérer insuffisantes et il faut avoir recours à certaines mesures préventives et notamment à l'administration d'antibiotiques.

La métaphylaxie est une mesure mise en place lorsqu'une infection s'est déclarée dans un élevage, et qu'une proportion importante d'animaux est malade. Elle consiste en l'administration à dose curative de l'antibiotique utilisé sur les animaux malades aux animaux sensibles exposés non atteints. Dans cette optique, les objectifs recherchés sont les mêmes que ceux de l'antibiothérapie (Millemann Y, 2002). En élevage bovin, la métaphylaxie est mise en œuvre dans les infections contagieuses comme les affections respiratoires ou les entérites néonatales, qui peuvent se transmettre à l'ensemble de l'effectif sensible très rapidement. L'antibioprévention enfin, est l'administration préventive d'antibiotiques à dose thérapeutique à des individus soumis à un risque infectieux (Millemann Y, 2002). Dans les élevages industriels, où les mesures hygiéniques sont très strictes (contrôles à l'introduction, désinfection après chaque bande et vide sanitaire de plusieurs semaines), le statut sanitaire dégradé des animaux (dû en particulier à des phénomènes de cannibalisme et de léchage mutuel) conduit les éleveurs à leur distribuer des aliments supplémentés avec des

antibiotiques (Corpet D.E, 1999). Ceci vise à éviter que les infections présentes à bas bruit dans l'élevage ne se déclarent et se propagent à une vitesse vertigineuse, compte tenu de la densité des animaux dans des locaux dans la grande majorité des cas entièrement clos. Elle est utilisée à des étapes clés de la vie des animaux comme les vaccinations, le transport ou le mélange d'animaux, le sevrage des porcelets, ou encore en cas d'intervention chirurgicale, les animaux étant plus fragiles et donc plus sensibles aux infections (Schwarz S, 2001). Elle est très fréquente en élevage laitier, avec l'application de pommades intramammaires contenant un ou plusieurs antibiotique(s) lors du tarissement des vaches.

### **1.2- Etude particulière de l'antibiothérapie :**

L'antibiothérapie est considérée comme une intrusion dans deux milieux : l'animal et ses bactéries commensales (milieu endogène), et l'environnement, où cohabitent diverses bactéries, d'autres animaux, et l'Homme (Espinasse J, 1983). On ne doit donc y avoir recours que dans des indications précises, et choisir la molécule la plus efficace, qui permette le maintien de l'immunité et diffuse dans l'organisme pour se concentrer dans les tissus malades (Fedesa, 1999).

#### **1.2.1- Indications générales, modalités de traitement :**

L'antibiothérapie est préconisée dans le traitement des maladies infectieuses causées par des bactéries. En élevage bovin, les principales infections rencontrées sont intestinales, respiratoires, mammaires, ombilicales et podales. La décision de mettre en œuvre un traitement anti-infectieux découle d'un diagnostic clinique, corroboré ou non par un diagnostic bactériologique (Espinasse J, 1983). Idéalement, l'antibiotique utilisé devrait avoir un spectre étroit, spécifiquement dirigé contre les espèces ou familles bactériennes impliquées dans le processus infectieux, et une action de courte durée, de manière à limiter les effets secondaires sur l'animal traité. Néanmoins, sur le terrain, il est démontré que le recours aux analyses bactériologiques est irrégulier : les praticiens favorisent donc les antimicrobiens à large spectre et longue action (Fedesa, 1999). Les conditions particulières liées à l'élevage (prise en compte du coût du traitement en particulier) font que les éleveurs ont largement recours à l'automédication pour gagner du temps et de l'argent. Ils ne font en général appel au vétérinaire que si leur traitement de première intention échoue. Pour les mêmes raisons, ce dernier ne réalise des prélèvements en but d'isoler l'agent infectieux responsable de la

maladie qu'en cas d'échecs thérapeutiques successifs (Corpet D.E, 1999). On distingue donc plusieurs étapes dans la mise en place de la thérapeutique anti-infectieuse :

- **L'antibiothérapie de première intention**, qui correspond à l'automédication réalisée par l'éleveur. Dans la majorité des cas, il s'agit d'une intervention en aveugle, où l'exploitant reproduit un schéma thérapeutique prescrit par son vétérinaire traitant lors d'un processus pathologique similaire. Il est essentiel de privilégier les molécules classiques dans ce cas, car cette pratique induit une pression antibiotique sur les populations bactériennes, favorisant la sélection de souches résistantes. Il apparaît néanmoins que ce traitement de première intention est efficace dans 70 à 80 % des cas (Armange B, 1996).

- **L'antibiothérapie dite « de première urgence »** : elle est administrée en général à un bovin dont les signes et l'examen clinique n'ont pas permis d'établir avec certitude l'agent pathogène en cause (Espinasse J, 1983). Pour cela, le vétérinaire dispose d'antibiotiques à spectre large qu'il peut utiliser en tenant compte des données épidémiologiques dont il dispose (Martel J-L, 2005). Il peut également faire appel à une association d'antibiotiques pour bénéficier d'un effet synergique ou additif, mais avec des molécules ayant des modes d'action différents. Il est conseillé en outre de ne pas recourir à des familles antibiotiques similaires à celles que l'éleveur a utilisées en première intention : il est donc essentiel d'obtenir au préalable des commémoratifs et une anamnèse précise (Armange B, 1996). En l'absence de diagnostic bactériologique précis, il faut privilégier les molécules bactéricides anciennes, à spectre plus large et actives plus rapidement. Elles ont en outre l'avantage d'être moins toxiques et peu soumises au bon fonctionnement du système immunitaire de l'animal, et d'avoir des posologies facilement adaptables. Dans un certain nombre de cas, l'examen clinique conduit à l'identification précise du germe incriminé : l'antibiothérapie, même si elle reste de première urgence fait alors appel à un antibiotique à spectre moins large, diminuant ainsi le risque de sélection de résistances (Espinasse J.1983).

- **L'antibiothérapie après diagnostic étiologique, moins fréquente** : elle est mise en place après la réalisation d'un antibiogramme, en général si aucune amélioration n'est observée après 48 heures du traitement de première urgence. Il est préconisé de réaliser le prélèvement avant de mettre en place le premier traitement, de façon à pouvoir déterminer les causes d'échec, qui peuvent parfois être liées à une infection par des souches bactériennes résistantes (Espinasse J, 1983). Mais l'antibiogramme étant une technique d'évaluation de la sensibilité *in vitro*, il ne permet que de présager de l'efficacité ou au contraire de l'échec

clinique du traitement entrepris *in vivo* (Armange B, 1996). Avant de mettre en place un traitement antibiotique, il faut prendre en compte le degré d'atteinte de l'état général de l'animal à traiter pour établir le bon schéma thérapeutique. La dose doit garantir une concentration suffisante au niveau des tissus atteints malgré les modifications éventuelles que la maladie peut engendrer sur le métabolisme de l'animal. La fréquence d'administration doit être adaptée en fonction de certains critères comme l'âge ou l'espèce. La durée du traitement doit être basée sur l'évolution de l'état général de l'animal et doit se prolonger jusqu'à deux jours après l'initiation de amélioration clinique. En principe, on l'évalue à sept jours avec un antibiotique bactériostatique, et à cinq jours pour un bactéricide (Espinasse J, 1983). Enfin, contrairement aux élevages avicoles où les effectifs animaux sont très importants et l'administration des antibactériens se fait en majorité par l'eau ou la nourriture (traitement de masse), l'élevage bovin offre la possibilité de mettre en place des traitements individuels, par voie orale ou parentérale (Schwarz S.2001).

La voie d'administration la plus efficace semble être une intraveineuse, rapide en traitement d'attaque, puis lente (EMEA, 1999). Néanmoins il ne faut pas oublier que, quel que soit le traitement entrepris, le coût de ce dernier est primordial.

En conclusion, l'antibiotique utilisé doit (Gasnier R, 2002) :

- Etre efficace : il doit être actif sur le germe responsable de l'infection et son administration doit aboutir à la guérison de l'animal,
- Etre facile à administrer : le nombre d'injections et leur volume doit être limité pour garantir l'observance du traitement,
- Permettre un gain de temps qui favorise la surveillance des autres animaux,
- Réduire le stress des animaux en limitant les périodes de contention,
- Avoir un délai d'attente court. Par ailleurs, une administration sous-cutanée de ce dernier doit être privilégiée, pour garantir une moindre douleur de l'animal lors de l'injection et des réactions locales moins sévères.

Des recommandations existent pour aider le praticien à mettre en place un traitement de première intention. Le praticien peut donc avoir recours aux antibiotiques pour traiter un animal malade ou prévenir la contamination d'animaux sensibles en milieu infecté. Lors de traitement curatif, il peut réaliser des prélèvements pour identifier précisément le germe en cause, ou mettre en place une antibiothérapie basée sur son examen clinique de l'animal et son expérience. Pour aider le praticien dans ses choix lors d'antibiothérapie « de première urgence », des recommandations par types d'infection existent.

### **1.2.2- Recommandations par types d'infections :**

#### **1.2.2.1- Recommandations lors d'infections digestives :**

Différents pathogènes sont responsables d'entérites néo-natales selon l'âge du veau. Chez les veaux déshydratés de moins de quatre jours, une origine colibacillaire est très probable, tandis que les diarrhées des veaux plus âgés sont dues à une association de virus et de bactéries (Lafont J-P, 2002). La base de la thérapeutique des diarrhées est évidemment la réhydratation, mais l'utilisation des antibiotiques sur les veaux est bénéfique en cas de colibacillose. La voie d'administration privilégiée est alors la voie orale, qui permet d'atteindre une concentration efficace dans la lumière intestinale. Les molécules préconisées dans ce cas sont la colistine, la gentamicine et les quinolones. En cas de septicémie, plusieurs molécules comme un aminoside, le ceftiofur, la cefquinome, ou une fluoroquinolone peuvent être administrés par voie générale. En cas d'entérite d'origine virale, les associations amoxicilline+acide clavulanique ou sulfamide+triméthoprime peuvent être utilisés par voie orale ou générale en cas de suspicion de septicémie (Navetat H, 1999).

Lors de la mise en lot des veaux de boucherie, il est possible d'administrer à ces derniers de la colistine en prévention de diarrhées. Le traitement mis en place lors d'entérotaxémie doit être mis en œuvre précocement et massivement (toutes les deux heures), mais il reste décevant. Une antibioprévention est néanmoins fortement conseillée sur un troupeau où un animal est mort d'entérotaxémie (Institut de l'élevage, 2000). Les affections digestives des bovins adultes sont, quant à elles, relativement peu d'origine bactérienne. Les aminosides (gentamicine, apramycine), la colistine, les céphalosporines (cefalexine, ceftiofur, cefquinome), les fluoroquinolones (fluméquine, enro-, dano-, marbofloxacin) ou une association sulfamide+triméthoprime peuvent être utilisés grâce à leur diffusion dans l'appareil digestif et la paroi intestinale (Desjouis G, 1999).

#### **1.2.2.2- Recommandations lors d'infections respiratoires :**

L'infection du poumon est plus fréquemment d'origine virale ou mycoplasmique chez le veau de moins de trois mois, tandis que les pasteurelles prédominent dans les infections du broutard ou de l'adulte (Maillard R, 2002).

Néanmoins, la clinique est rarement pathognomonique : les prélèvements ont donc un intérêt diagnostique évident. Il faut privilégier un antibactérien actif contre les pasteurelles, et les

formes retard (Lafont J-P, 2002). Celui-ci doit en outre pouvoir se concentrer dans les poumons (Lafont J-P, 2002). L'utilisation d'antibiotiques en cas de Broncho Pneumonie Infectieuse Enzootique (BPIE) et d'infection par le Virus Respiratoire Syncytial (RSV) est utile pour éviter le développement des souches bactériennes de surinfection. Le florfénicol est conseillé en cas de surinfection pasteurellique, les pasteurelles ayant de grandes aptitudes à acquérir des résistances. Lorsque les bactéries Gram – sont impliquées, il est intéressant de faire appel aux quinolones, qui peuvent être administrées par voie orale ou parentérale. D'une manière générale, les macrolides, le florfénicol et les fluoroquinolones sont utiles du fait de leur capacité à se concentrer dans les macrophages alvéolaires (Maillard R, 2002). Après le sevrage, la voie orale ne doit pas être utilisée. En cas d'infection par le RSV, le traitement doit se prolonger pendant 3 jours à compter de la constatation de l'hyperthermie (institut de l'élevage, 2000).

### 1.2.2.3- Recommandations lors de mammites :

Les mammites chez la vache sont une dominante pathologique en élevage laitier. Si la mammite colibacillaire est caractéristique, avec une atteinte sévère de l'état général de l'animal, la plupart des traitements mis en place concerne les mammites dites subcliniques, dont les signes cliniques ne permettent pas de distinguer les agents responsables. Le prélèvement n'est pas fondamental pour un traitement par voie locale, mais il devient nécessaire en cas d'échecs thérapeutiques répétés dans un élevage. L'antibiotique à utiliser en première intention doit être liposoluble, à large spectre (Lafont J-P, 2002). Dans le traitement des mammites, la voie intramammaire doit être privilégiée. La voie générale peut être utilisée en complément, notamment dans les infections à *Streptococcus uberis*, ou lors d'infections anciennes grâce à la diffusion possible dans le parenchyme de molécules peu ionisées comme les macrolides ou les tétracyclines. Elle est également utile lors de mammite aiguë toxigène pour prévenir les septicémies, ou lors d'obstruction du canal du trayon. Lors d'infection par *Staphylococcus aureus*, des pénicillines (associées ou non aux aminosides), des céphalosporines, des macrolides et apparentés comme le lincosamide sont recommandés. Pour le traitement des mammites à *Streptococcus uberis*, on retrouve les pénicillines et les associations pénicilline+novobiocine et néomycine+bacitracine. Enfin, le recours aux bêta-lactamines, aux aminosides, aux polypeptides ou aux fluoroquinolones est indiqué lors de colibacillose. Enfin, en seconde intention, l'utilisation des bêta-lactamines par voie générale est recommandée en cas d'échec du traitement, probablement due à une infection par une bactérie Gram +. En cas d'amélioration insuffisante sous le traitement de première intention,

une reconduction de ce dernier associée à une antibiothérapie par voie générale (sauf en cas d'infection par *Streptococcus uberis*) est préconisée (Faroult B, 1999).

### **1.2.2.4- Recommandations lors d'omphalites :**

L'administration d'antibiotiques en cas d'omphalites se fait par voie générale et le traitement doit être de longue durée. Une association de bêta-lactamines et de céphalosporines ou aminosides, les tétracyclines, le florfénicol et les fluoroquinolones sont utilisables (Faroult B, 1999).

### **1.2.2.5 - Recommandations lors d'infection podale :**

En cas de panaris interdigité, *Fusobacterium necrophorum* est sensible à de nombreux antibiotiques, sauf les aminosides et les fluoroquinolones (Lafont J-P, 2002). Le traitement par voie générale doit être précoce (Faroult B, 1999).

## **2- Effets indésirables de l'utilisation des antibiotiques en élevage bovin :**

### **2.1- Conséquences sur l'animal :**

#### **Accidents et échec de l'antibiothérapie :**

L'antibiothérapie a pour objectif de guérir un animal soumis à un processus infectieux. Or, dans certains cas, elle peut au contraire aggraver son état. Divers accidents peuvent se produire suite à l'administration d'une molécule antibiotique, lors d'une erreur de voie d'administration par exemple (utilisation de tétracyclines par voie orale chez des bovins sevrés). De même, la toxicité aiguë des antibactériens est faible : néanmoins, sur un animal malade, certaines molécules peuvent avoir un effet nocif au point d'injection mais aussi affecter le foie, les reins, ou le système nerveux. Dans certains cas, l'origine de cette toxicité ne peut être clairement établie, certains excipients présents dans les spécialités antibiotiques possédant eux aussi une toxicité propre (Espinasse J, 1983). La notion d'échec thérapeutique est relativement subjective : c'est pourquoi il est important de définir des critères qui permettront une meilleure objectivité. Trois types de critères peuvent être objectivés : l'observation de la clinique, la bactériologie et le maintien des performances de production. Les éleveurs prennent souvent en compte la reprise de l'appétit, la consistance des fèces lors d'entérite néo-natale ou la reprise de la production lactée. Diverses erreurs au cours des étapes de la mise en œuvre d'un traitement antibiotique peuvent être l'origine d'un échec

thérapeutique : - Une détection tardive des malades : il a été montré expérimentalement qu'une mauvaise détection des malades, et par là la mise en œuvre plus tardive d'une thérapeutique antibiotique est à l'origine d'un accroissement de la mortalité dans les troupeaux atteints de BPIE, et d'une baisse du taux de guérison bactériologique lors de mammites subcliniques en élevage laitier. - Une erreur d'identification des agents bactériens en cause : nous avons vu plus haut que le recours aux analyses de laboratoire en élevage bovin est irrégulier, et que le diagnostic se fonde le plus souvent sur des critères cliniques et épidémiologiques évalués par le praticien. En cas d'infection par un germe habituellement sensible mais ayant acquis des facteurs de résistances à l'antibiotique utilisé, ou causée par un autre agent infectieux que celui visé par les traitements habituels de première intention, le traitement mis en œuvre sera sans effet. - Une erreur de prescription : l'utilisation d'une voie d'administration ne permettant pas une concentration adéquate d'antibiotique dans les tissus malades, une dose ne permettant pas d'atteindre la CMI au site d'infection, une fréquence d'administration insuffisamment soutenue créant des vides thérapeutiques ou une durée de traitement trop courte pour assurer le blanchiment complet de l'animal entraînent l'inefficacité du traitement entrepris. - Une mauvaise conservation des formulations antibiotiques : l'exposition à la chaleur ou à l'humidité, l'utilisation après la date de péremption ou, dans le cas des produits injectables utilisables plusieurs fois, de plusieurs semaines à plusieurs mois après leur ouverture sont à l'origine d'une diminution de l'efficacité du principe actif présent dans le médicament. - Une mauvaise observance du traitement, comme une erreur dans le suivi du schéma thérapeutique défini par le vétérinaire ou la notice du produit utilisé. - L'utilisation d'une molécule antibiotique possédant une toxicité propre ayant des effets néfastes sur l'animal plus importants que ses effets bénéfiques (déviation de la flore du rumen en particulier). - Un défaut des défenses immunitaires du malade, incapables de prendre le relais de l'antibiothérapie : des traitements concomitants avec des anti-inflammatoires stéroïdiens, une ambiance dégradée ou une carence d'origine alimentaire en sont diverses causes.

La mise en place de méthodes de détection sur la base de critères cliniques facilement objectivables (température rectale en cas de BPIE, observation des premiers jets au cours de la traite pour les mammites), une connaissance parfaite du processus infectieux et des caractères pharmacodynamiques, et cinétiques de l'antibiotique ainsi que son devenir dans l'organisme, une sensibilisation des éleveurs quant à la tenue de leur pharmacie d'élevage et à l'importance

du suivi de la prescription du vétérinaire sont autant de moyens de lutte contre l'échec d'une thérapeutique anti-infectieuse (Schelcher F, 2004).

La résistance bactérienne aux antibiotiques est également une cause d'échec du traitement. Celui-ci peut être la cause de la sélection de mécanismes de résistance : c'est l'effet indésirable sur la flore endogène de l'administration d'un antibiotique.

### **2.2 - Conséquences sur la flore commensale :**

La flore commensale, et la flore intestinale en particulier, est un réservoir de gènes de résistance aux antibiotiques : l'utilisation d'un antimicrobien entraîne une perturbation de celle-ci et une rupture de l'équilibre avec l'hôte, pouvant aboutir à l'installation de germes pathogènes et à une dissémination, des gènes codant pour des mécanismes de résistance (Groupe de travail de l'afssa, 2006). La mauvaise observance d'un traitement antibactérien ou l'utilisation d'additifs antibiotiques peuvent également être à l'origine de la sélection de bactéries antibiorésistantes (Acar J.1999). D'une manière générale toute utilisation d'antibiotique, qu'elle soit à usage humain, vétérinaire, ou encore phytosanitaire comme aux Etats-Unis, participe à l'émergence de ce phénomène d'antibiorésistance, et représente donc un danger, même en l'absence de risques avérés pour la santé humaine (Toutain P-L.2004).

## Partie expérimentale.

### 1. Objectif :

Notre étude est une enquête, basée principalement sur un questionnaire, formulé et distribué auprès des vétérinaires praticiens du secteur privé, dans le but :

- ✚ D'analyser les modalités de mise en œuvre des traitements à base d'antibiotiques chez les bovins suivies par les vétérinaires ;
- ✚ De vérifier leur conformité aux principes de l'antibiothérapie rapportés par la littérature.
- ✚ De sortir avec une liste de recommandations indiquant les principes à suivre pour que le recours aux antibiotiques soit rationnel.

### 2. Matériel et Méthode :

#### 2.1. Enquête sur terrain :

##### 2.1.1. Zone de l'enquête :

Notre travail s'est déroulé sur une période de Sept mois allant du mois d'octobre 2016 jusqu'au mois d'avril 2017 au niveau de la wilaya de Mila. Notre étude est basée sur la récolte d'informations concernant la pratique de l'antibiothérapie en élevage bovins, c'est pourquoi, un questionnaire a été délivré aux médecins vétérinaires cliniciens privés.

##### 2.1.2. Les enquêteurs :

La distribution des questionnaires est effectuée après un bref entretien avec les vétérinaires au niveau de leurs cabinets ce qui va donner de meilleurs résultats en matière de recueil d'information.

##### 2.1.3. Les enquêtés :

Le questionnaire a été distribué auprès de 18 vétérinaires. Ces derniers ont été choisis sur la base de :

- ✚ L'aptitude à la coopération
- ✚ La disponibilité des données relatives aux cas d'interventions thérapeutiques, enregistrées durant les douze mois précédents.

##### 2.1.4. L'enquête :

La phase d'enquête a été basée sur des entretiens, mais principalement sur le questionnaire destiné aux vétérinaires praticiens. Elle a permis de recueillir un certain nombre d'informations concernant d'une part, le niveau général d'hygiène dans les établissements d'élevage (la

réussite sanitaire et Zootechnique) et l'utilisation thérapeutique des antibiotiques dans le contrôle du statut sanitaire des animaux.

Le questionnaire aborde les principaux volets relatifs à l'usage thérapeutique des antibiotiques en élevages bovins. Les vétérinaires adressés étaient sollicités pour préciser certains éléments à savoir : Le diagnostic et prescriptions du traitement, le diagnostic des cas pathologiques, le choix des molécules actives, les modalités d'emploi des antibiotiques choisis, délai d'attente, taux d'usage des antibiotiques...etc.

### 3. Résultat Et Discussion

Dans les traditions du citoyen algérien, les enquêtes ne font partie de ses habitudes ; généralement, il est réticent à donner des informations sur son quotidien à des personnes étrangères et surtout de noter ces informations par écrit et en mentionnant ses coordonnées.

Pour cette raison, le questionnaire a été distribué chez les enquêtés dans leurs cabinets mêmes et on seulement sollicité les personnes ayant montré, durant un bref entretien, leur accord à la coopération ;

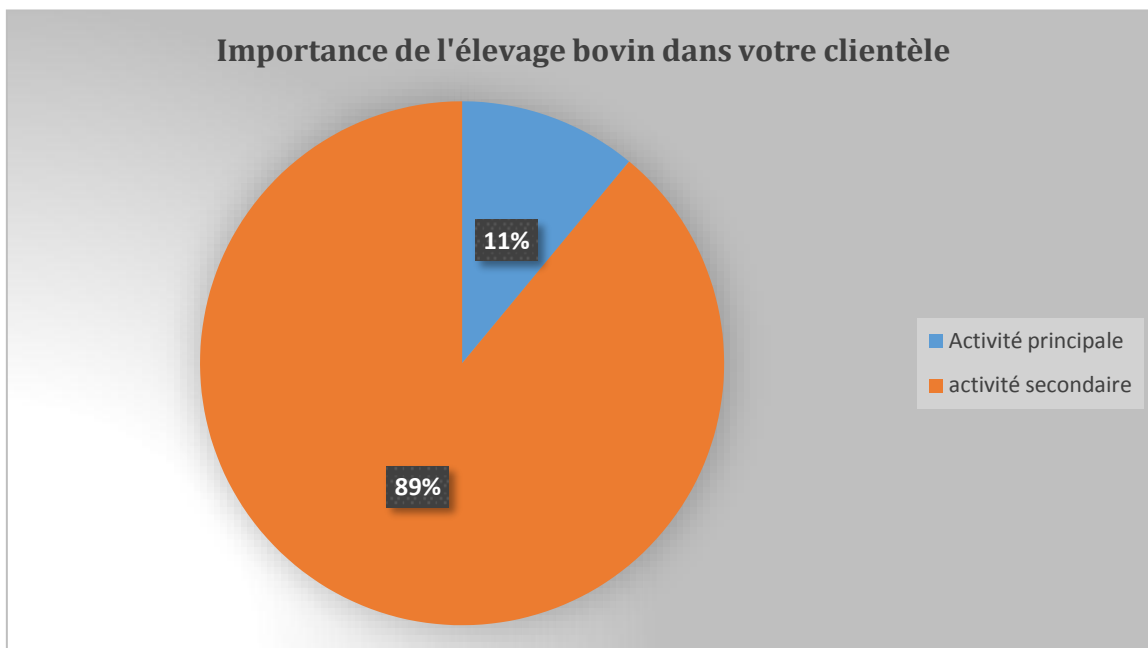
Suffisamment de temps a été donné à chacun des répondants (de 1 semaine à 1 mois). Le temps que puisse consacrer chaque vétérinaire pour remplir le questionnaire, n'excède pas les 30 minutes si son cabinet est dépourvu de l'outil informatique.

L'activité en clientèle Bovine est dominante chez 11 % des vétérinaires. Chez les autres ou 89 %, cette activité est secondaire par comparaison aux autres activités rurale, canine, etc. (Tableau : 04 et Figure : 01)

**Tableau 04 :** Importance de l'élevage bovin dans votre clientèle.

<b>Importance de l'élevage bovin</b>	<b>Pourcentage</b>
Activité principale	11%
Activité secondaire	89 %

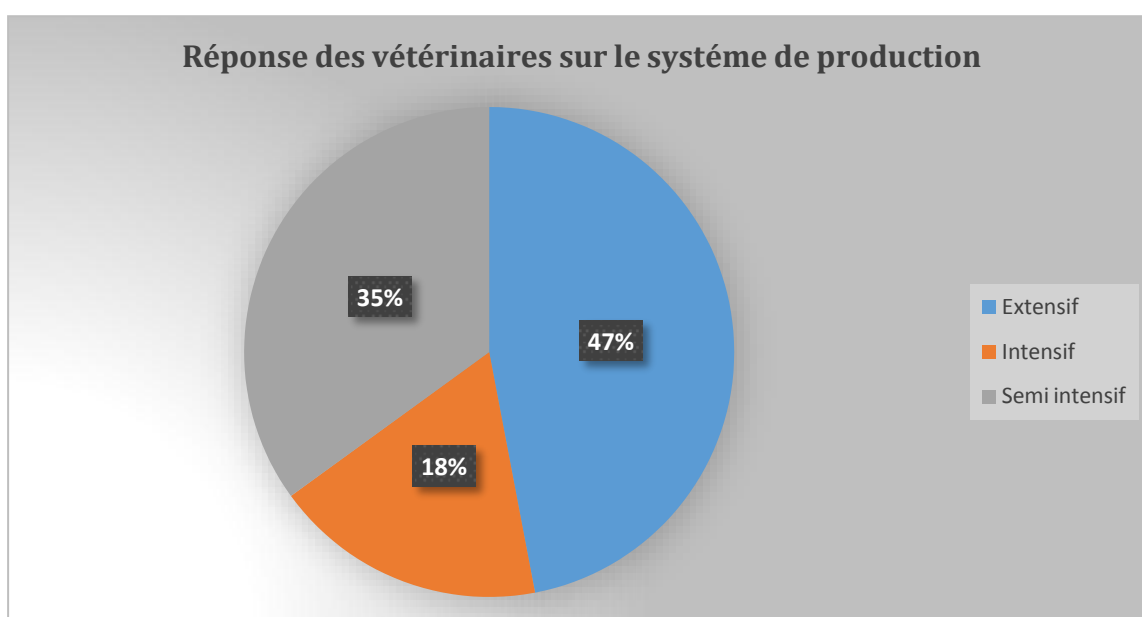
**Figure 01** : Importance de l'activité bovine pour les clientèles.



**Tableau 05** : le système de production dans l'élevage bovin.

le système de production	Réponses des médecins vétérinaires praticiens	Pourcentage
Extensif	08	47%
Intensif	03	18%
Semi intensif	06	35%

**Figure 02** : Le système de production dans l'élevage bovin.



Le Système dit "extensif" représente 47% des élevages suivies par les vétérinaires enquêtés, en effet le bovin conduit par ce système, est localisé dans les régions montagneuses et son alimentation est basée sur le pâturage (Adamou et al, 2005). Ce système de production bovine en extensif occupe une place importante dans l'économie familiale et nationale (Yakhlef, 1989), il assure également 40% de la production laitière nationale (Nedjraoui, 2001).

Cet élevage est basé sur un système traditionnel de transhumance entre les parcours d'altitude et les zones de plaines. Il concerne les races locales et les races croisées et correspond à la majorité du cheptel national (Feliachi et al, 2003).

Le Système dit "semi intensif " représente 35 % des élevages suivies par les vétérinaires concernés par notre enquête. Ce système est localisé dans l'Est et le Centre du pays. Il concerne le bovin croisé (local avec importé) (Adamou et al. 2005). Ce système est à tendance viande mais fournit une production laitière non négligeable destinée à l'autoconsommation. Ces élevages sont familiaux, avec des troupeaux de petite taille (Feliachi et al. 2003).

Le Système dit "intensif" représente les 18 % restante des types d'élevage suivies par nos vétérinaires concernés par notre étude. Ce type de système fait appel à une grande consommation d'aliments, une importante utilisation des produits vétérinaires ainsi qu'à des équipements pour le logement des animaux (Adamou et al. 2005,).

### **3.2. Recensement des cas d'interventions thérapeutiques**

#### **3.2.1. Les cas pathologiques**

Selon nos résultats, les principales pathologies rencontrées en élevage bovin sont les suivantes

- Pour les élevages à productions laitière : elles sont classées de la pathologie la plus fréquente à la pathologie la moins fréquente comme suit
  - Pathologies de la mamelle
  - pathologies de l'appareil locomoteur
  - Pathologies digestives
  - Pathologies respiratoires
  - Pathologie nutritionnelles
  - Pathologies nerveuse

Selon notre enquête, les pathologies les plus fréquemment rencontrées chez les vaches laitières sont en première position : les pathologies de la mamelle et ensuite viennent les atteintes podales et les troubles digestives.

Les pathologies de la mamelle sont liées à plusieurs facteurs : nutritionnel, niveau de production laitière, races, hygiène et stabulation.

Concernant les atteintes podales ils sont probablement liés à la nature du bâtiment, degré de production et à l'alimentation.

➤ Pour les élevages à productions de viande : les pathologies sont classées de la plus fréquente à la moins fréquente comme suit :

- Pathologie respiratoire
- Pathologies digestives
- Pathologie nutritionnelles
- Pathologies de l'appareil locomoteur
- Pathologie nerveuse
- Pathologies de la mamelle

Selon les résultats obtenus les maladies respiratoires sont les pathologies les plus rencontrées aux niveaux des élevages à production de viande, ceci est fortement lié aux handicaps anatomiques, ainsi qu'aux facteurs liés au logement.

### **3.2.2. Concernant le diagnostic des cas pathologiques**

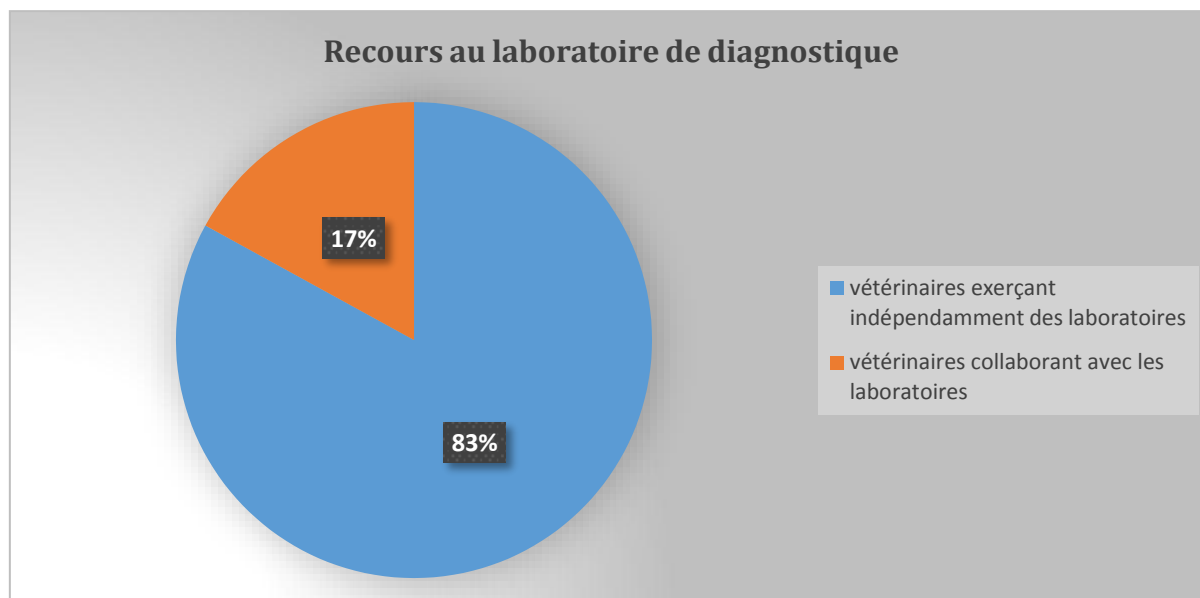
#### **3.2.2.1. Recours aux laboratoires de diagnostic**

Seulement 17 % des répondants affirment qu'ils ont recours aux laboratoires pour confirmer leurs diagnostics (Figure 03).

L'action du thérapeute doit être rapide. Une action immédiate s'avère souvent nécessaire et permet de réduire les pertes (mortalité, baisse des performances, etc.,...).

Si cette méthode de pratique (antibiothérapie probabiliste) est légitime dans certains contextes d'urgence, elle ne constitue qu'un pari sur le ou les germes incriminés dans l'apparition des cas pathologiques et sur leur sensibilité. Elle nécessite de ce fait, une connaissance parfaite des différents antibiotiques disponibles (spectre d'activité, propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques), du rôle et prévalence des bactéries.

**Figure 03** : Recours aux laboratoires de diagnostic.



### 3.2.2.2. Types de pathologies suspectées par syndrome

Selon les symptômes dominants respiratoires, les maladies ayant tendance à être suspecté par les vétérinaires interrogés sont de l'ordre de trois principales pathologies à expression clinique : la bronchite citée par 31% des vétérinaires concernés par notre enquête, la pneumonie citée par 81% des répondants et la bronchopneumonie dans 25 % des réponses. La pasteurellose a été citée par deux vétérinaires.

Selon l'enquête effectuée les atteintes digestives sont représentées par la Réticulo-péritonite traumatique (RPT) dans 31% des cas : l'acidose dans 25% des réponses, la salmonellose a été citée dans 25% des cas. L'indigestion dans 19% des cas, le déplacement de la caillette a été cité par un seul vétérinaire.

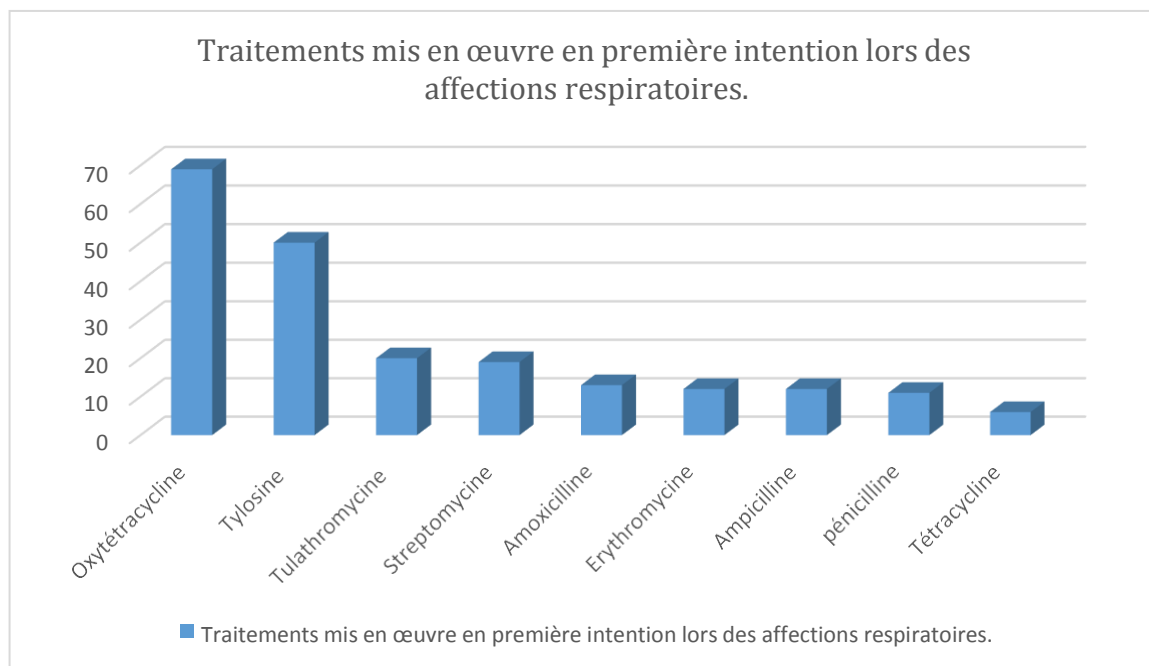
### 3.2.3. Concernant le choix des molécules actives

#### 3.2.3.1. Antibiotiques utilisés selon les syndromes

A l'encontre des maladies respiratoires les répondants ont cité une multitude de molécules antibiotiques appartenant à des familles différentes : l'Oxytétracycline 69%, la Tylosine 50%, La Tulathromycine 20%, Streptomycine 19%, Amoxicilline 13 %, Erythromycine 12 %, Ampicilline 12 %, pénicilline 11%, Tétracycline 6%, sont respectivement les molécules les plus souvent choisies (Figure 04).

Concernant les maladies digestives, les répondants ont cité : La Colistine, l'Oxytétracycline, Tétracycline, Streptomycine, l'Amoxicilline, Pénicilline l'Ampicilline et la Thrimétopsine.

**Figure 04 :** Traitements mis en œuvre en première intention lors des affections respiratoires.



La Tylosine et l'Erythromycine sont des antibiotiques, appartenant à la famille des macrolides. Antibiotiques bactériostatiques, à spectre étroit surtout dirigé vis-à-vis des bactéries à Gram positif, des mycoplasmes, et pour certains composés vis-à-vis des Pasteurelles (Gogny et al, 1999).

Les Tétracyclines : sont utilisés dans le traitement des affections respiratoires : L'intérêt des tétracyclines réside dans leur large spectre d'activité : bactéries à Gram+ et Gram-, et mycoplasmes. (Villemin et al, 1984).

La Tulathromycine est un nouvel antimicrobien semi syn-thétique de la famille des Triamilides (Letavic et al, 2002). La Tulathromycine est indiquée dans le traitement des infections respiratoires car après administration, elle se distribue largement dans le poumon et sa longue demi-vie dans le tissu pulmonaire confère à la molécule une longue durée d'action (Nowakowski et al ,2004). La Tulathromycine est active contre les bactéries pathogènes impliquées dans les broncho- pneumopathies bovines (Norcia et al. 2004).

### 3.2.3.2. Association d'antibiotiques

**Tableau 06** : Associations antibiotiques utilisées en traitements.

Pathologies	Association d'antibiotiques
Digestive	Sulfamides - Le Triméthoprim Sulfamides - Macrolides Oxytétracycline – Sulfamide Colistine - Amoxicilline Oxytétracycline - Colistine Pénicilline - Streptomycine
Respiratoires	Pénicilline - Aminosides Oxytétracycline – Amoxicilline Enrofloxacin - Oxytétracycline Erythrocin - Oxytétracycline Tylosine - pénicilline Tylosine - Oxytétracycline
Mammites	Pénicilline - streptomycine Erythrocin - Oxytétracycline Tylosine - Oxytétracycline

Selon Brugere, 1992, l'association de plusieurs antibactériens dans le but d'élargir le spectre d'activité et d'éviter un échec thérapeutique est à éviter car :

Certaines associations sont sous-dosées, elles donnent donc des coûts de traitement réduits, mais aussi des risques d'échec, et favorisent aussi l'apparition de résistance.

Certes, la prescription d'une association diminue la probabilité pour la bactérie responsable de l'infection de muter vers la résistance à l'un ou l'autre des antibiotiques prescrits, mais elle favorise par contre les souches bactériennes multi- résistantes. (Duval et Soussy, 1990)

### 3.2.4 Concernant les modalités d'administration

#### 3.2.4.1. Moment d'interventions thérapeutiques

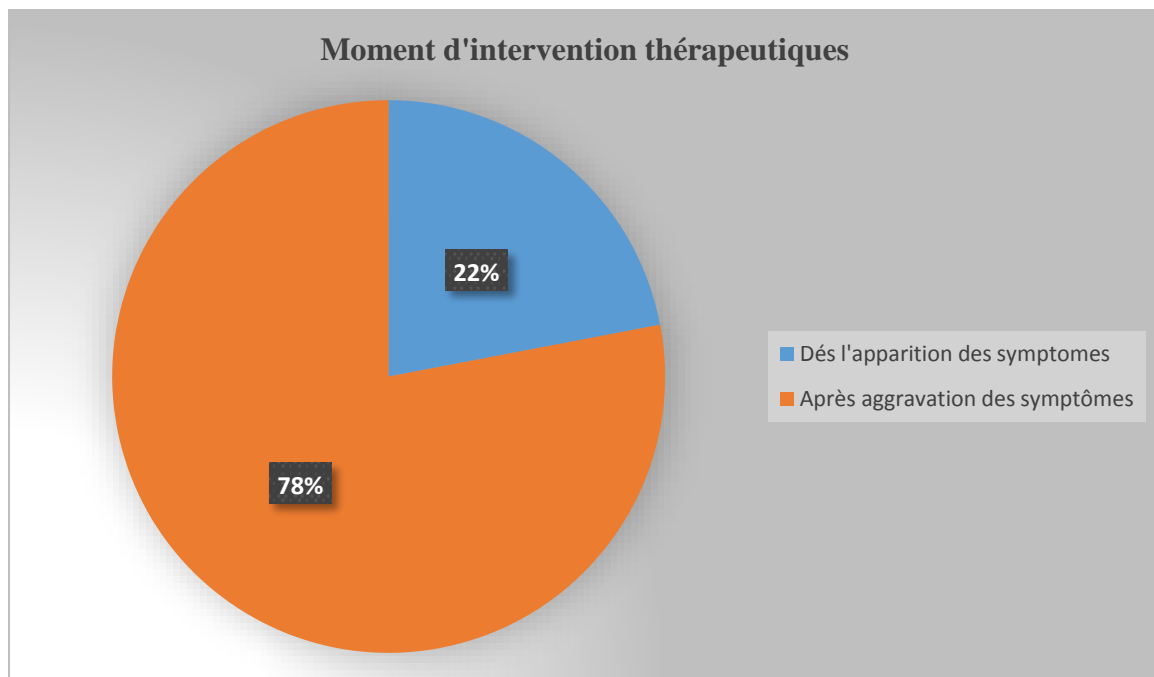
04 répondants affirment que leurs clients ont tendance à leur consulter dès que leurs animaux manifestent les premiers signes évocateurs d'une maladie. 14 vétérinaires n'étaient sollicités qu'après aggravation des symptômes (Figure 05).

Le moment d'intervention du thérapeute est capital. Une visite proche du début d'apparition des signes de la maladie et avant que s'installent d'éventuelles surinfections, permet au vétérinaire de poser son diagnostic très tôt. Aussi, d'un point de vue bactériologique, une action rapide est toujours une règle principale de l'antibiothérapie et ceci pour différentes raisons :

- La croissance bactérienne est exponentielle ce qui aboutit à l'accroissement de leur nombre (donc les dégâts lui sont associés) au fur et à mesure que le temps passe ;
- Evite la dissémination du germe infectant dans tout l'organisme, qui rend difficile sont atteinte dans les organes où les antibiotiques sont peu diffusibles ;
- Evite la formation de dépôts de fibrine qui peuvent entraver la diffusion de l'antibiotique à l'intérieur du foyer infecté, ainsi que la formation de foyers suppurés dans lesquels les taux d'antibiotiques sont généralement faibles, rendant le traitement antibiotique insuffisant à lui seul pour assurer la guérison (Duval et Soussy, 1990 ; Brudere, 1992 ; Anonyme, 2001)

Néanmoins, beaucoup d'éleveurs ne consultent un vétérinaire que si les pertes directes par mortalité deviennent importantes. A un stade avancé, l'évolution des lésions compromet souvent l'efficacité des traitements mis en œuvre. Frapper vite, fort et longtemps est un slogan de l'antibiothérapie qui est toujours d'actualité. (Martel, 1996).

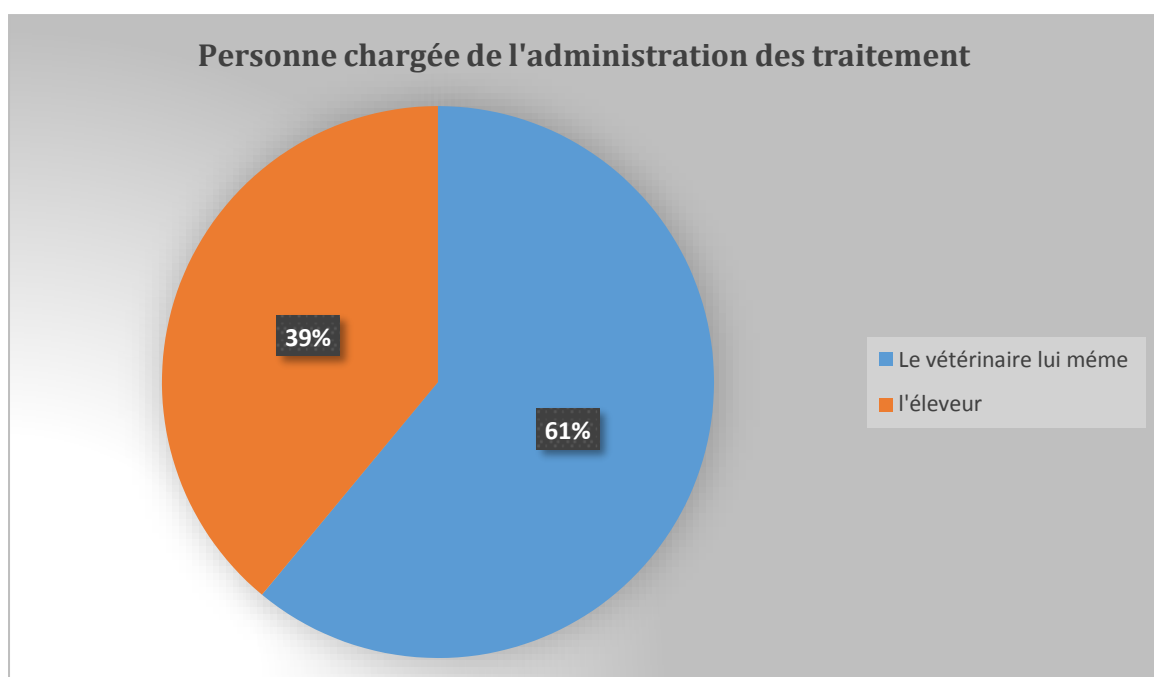
Figure 05 : Moment d'intervention thérapeutique.



### 3.2.4.2. Personne chargée de l'administration des traitements

Dans 39 % des cas, c'est l'éleveur qui procède à l'administration des médicaments qui lui sont prescrits. Dans les 61% restants, c'est le vétérinaire lui-même qui, à l'occasion de sa visite de l'exploitation dans laquelle une maladie s'est déclarée, administre le produit sur place. (Figure 06)

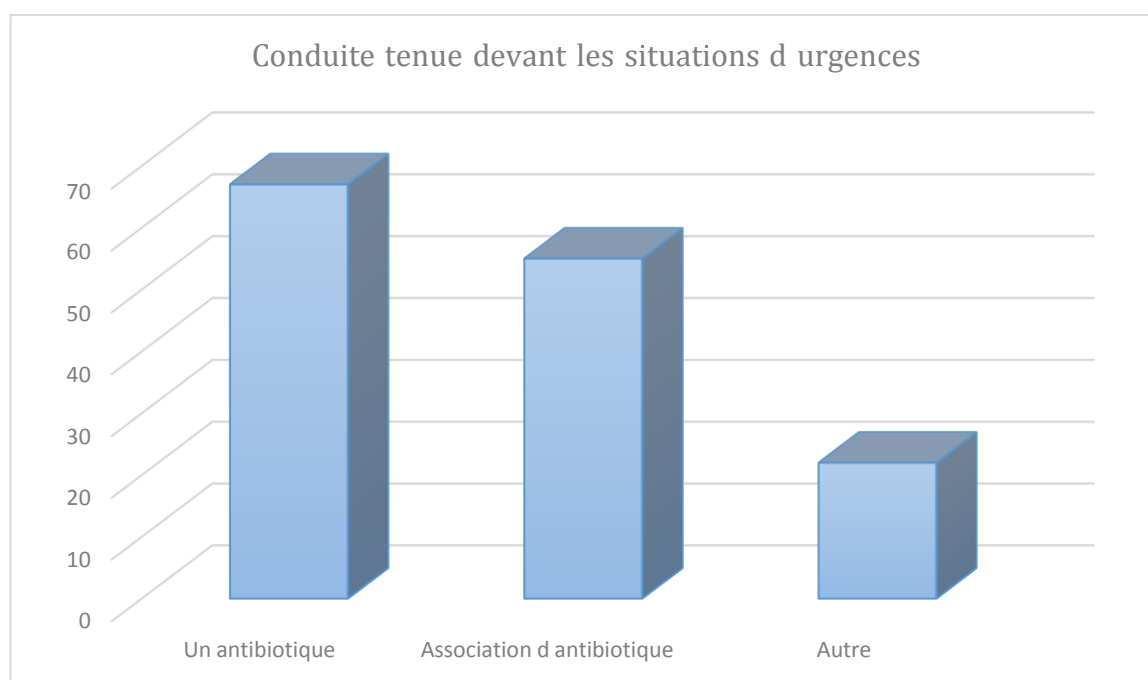
Figure 06 : Personne chargée de l'administration du traitement.



### 3.2.4.3. Conduite tenue devant les situations d'urgences :

A la rencontre d'un problème pathologique déclaré dans une exploitation, la conduite tenue par les répondants varie entre : la prescription d'un antibiotique à large spectre (démarche adoptée par 12 /18 répondants 67 %), la prescription d'une association d'antibiotiques (adoptée par 10/18 répondants 55%) et pour la question ouverte « Autres » 4 réponses ont été signalée. Les vétérinaires n'ayant pas répondu à cette question étaient de quatre personnes (Figure 07).

**Figure 07 :** Conduite tenue devant les situations d'urgences.



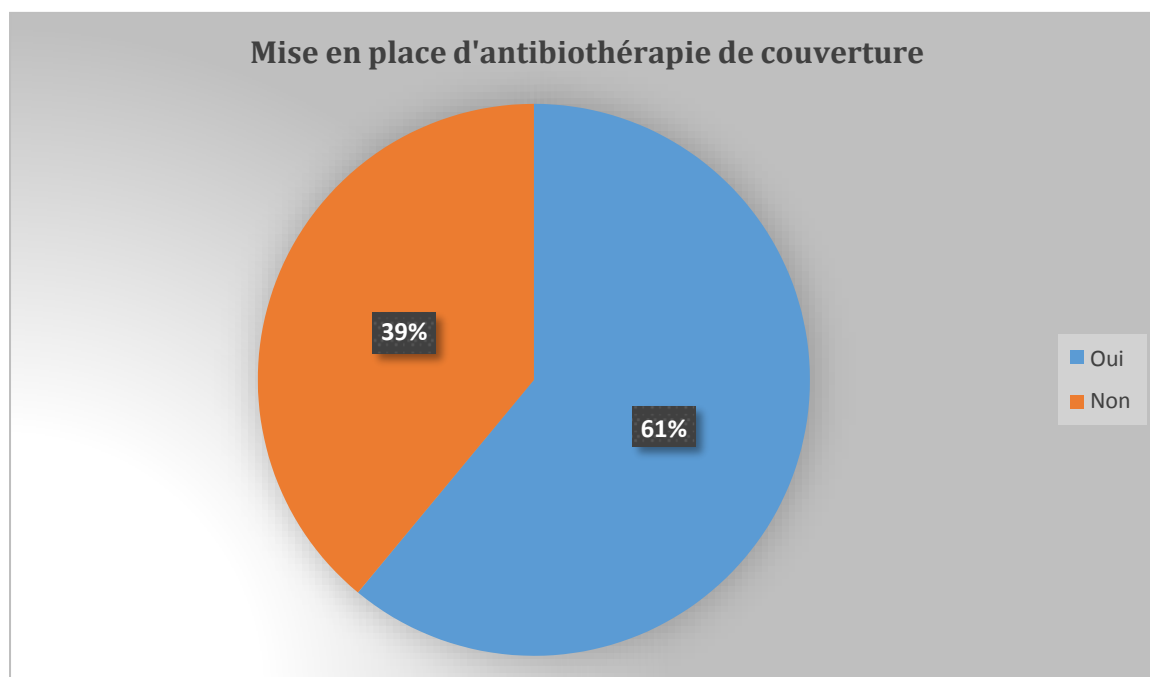
L'association de plusieurs molécules trouvent leurs applications lorsque le germe incriminé dans l'affection n'a pas été encore identifié, ou lorsque l'affection est polymicrobienne (Martel, 1996). Elle présente l'avantage d'être active sur la plupart des germes pathogènes et être facile à appliquer même sans antibiogramme, mais elle a également ses inconvénients tels que la Perturbation de la flore commensale des animaux traités. (Mogenet et Fedida, 1998)

Selon Richard et al, 1982, l'emploi systématique d'antibiotiques à large spectre est dangereux : l'usage aveugle de ces molécules a, en général, pour résultat de perturber ou de détruire les barrières écologiques et de sélection des souches résistantes.

### 3.2.4.4. Mise en place d'antibiothérapies de couverture

A la question « Si l'origine n'est pas bactérienne, préconisez-vous systématiquement une antibiothérapie de couverture » 11/18 ou 61% ont répondu par « oui ». 7/18 ou 39 % ont répondu par « non ». (Figure 08)

**Figure 08** : Mise en place d'antibiothérapie de couverture



Seules les maladies bactériennes sont justiciables d'une thérapeutique anti-infectieuse, aucune substance antivirale n'étant encore utilisable en élevage. (Villemin et al, 1984)

En l'absence de diagnostic de certitude, la distinction entre pathologies bactérienne et autre que bactérienne ne peut se faire facilement. Cette situation laisse confirmer que, devant toute symptomatologie inhabituelle, les vétérinaires ont tendance à se servir des antibiotiques.

Selon Duval, 1990, l'antibiothérapie préventive dite de couverture, destinée à prévenir les conséquences d'une éventuelle défaillance des mesures d'hygiène, contre les surinfections bactériennes est à proscrire ; elle est illogique et dangereuse puisque directement impliquée dans la fréquence croissante de surinfections par des bactéries multi résistantes.

### 3.2.4.5. Procédure d'établissement des posologies

La quasi-totalité des répondants (18/18) ont affirmé que pour calculer la quantité de médicaments par apport au poids des animaux, ils se réfèrent à l'estimation (gabarit des animaux).

Le recours aux indications d'usage mentionnées par le fabricant est nécessaire voire obligatoire.

Pour des raisons non seulement d'efficacité mais aussi d'évaluation exacte du coût du traitement il est préférable de calculer la quantité journalière de médicaments à administrer par rapport au poids total de l'animal à traiter. (Villemin et al, 1984)

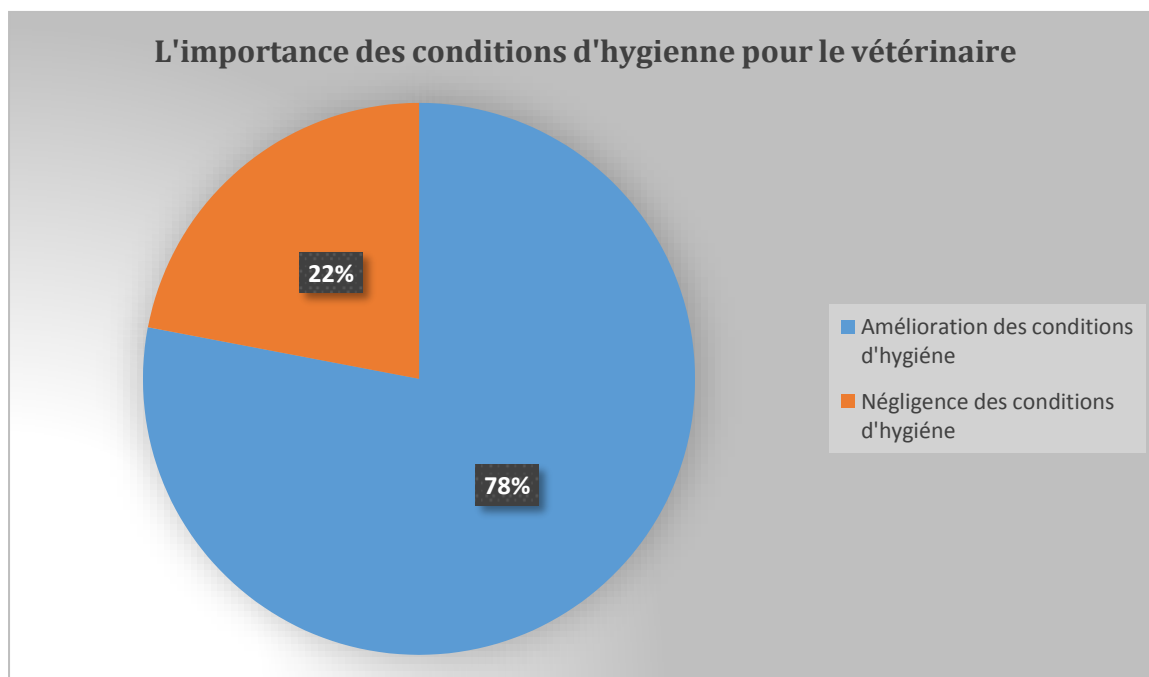
### 3.2.4.6. Amélioration des conditions d'hygiène pendant les traitements

Parallèlement à la mise en œuvre du traitement, l'amélioration des conditions d'hygiène est envisagée dans 78% des réponses. Dans 22% des cas, l'installation de traitements se fait sans tenir compte d'éventuelles déficiences dans la conduite hygiénique de l'élevage. (Figure 09)

Selon Chirol, 1992, l'agent bactérien est rarement une cause primitive. L'agent bactérien ne devient pathogène qu'à la faveur d'une diminution de la résistance de l'organisme (parasites, virus immunodépresseurs, mauvaises conditions d'élevage,...)

Le rôle du vétérinaire est aussi de corriger rapidement ce qui doit être corrigé dans la conduite de l'élevage. Tout traitement individuel ou collectif doit être accompagné d'une désinfection rigoureuse des locaux pour éviter les risques de contamination ou de réinfections (Haffar, 1994).

**Figure 09** : Correction des conditions d'hygiène pendant les traitements.



### 3.2.4.7. Fréquence d'interventions thérapeutiques

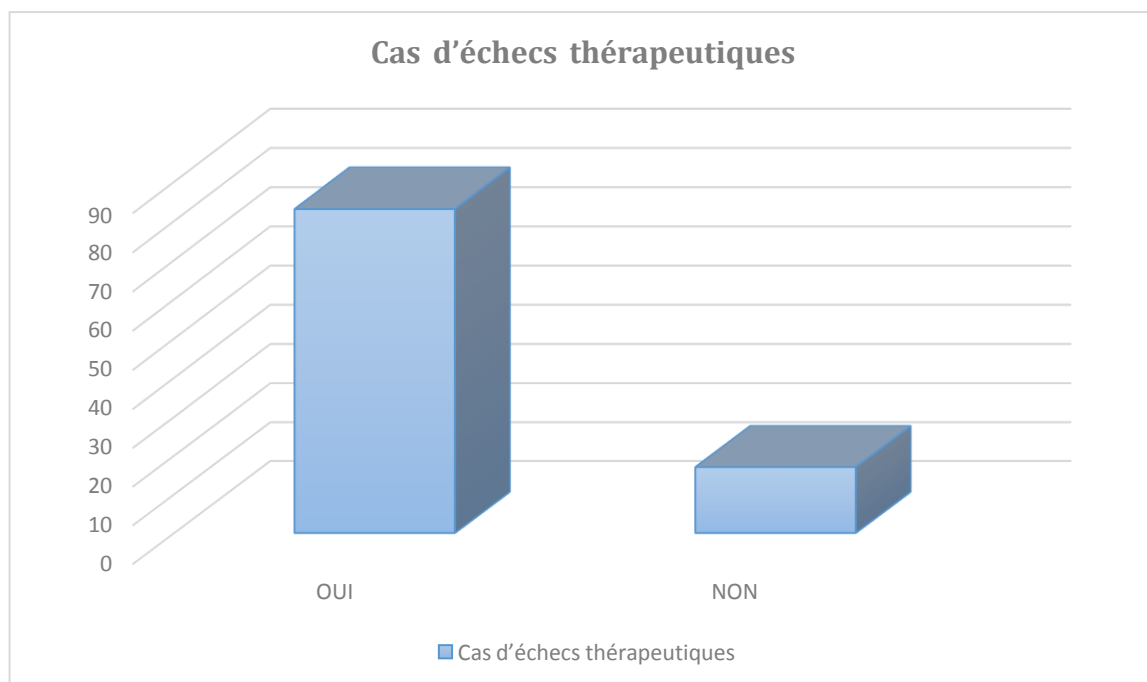
Pour des problèmes pathologiques tous les répondants (18/18), affirment que, pour un même élevage, ils peuvent être sollicités plusieurs fois pour des raisons pathologiques.

L'administration d'antibiotiques si elle est envisagée dans un élevage, elle doit être liée à d'autres actions : Amélioration des conditions d'élevage ; Traitement du parasitisme, ainsi qu'une révision des plans de prophylaxie médicale des maladies virales. L'homme de terrain (vétérinaire, technicien) ne devra pas hésiter à faire appel à l'homme de laboratoire en vue d'une meilleure interprétation des résultats obtenus. (Chirol, 1992)

### 3.2.4.8. Cas d'échecs thérapeutiques

83 % des enquêtés affirment que les cas d'échec thérapeutique sont fréquents sur terrain et la plupart des molécules antibiotiques sont concernées. (Figure 10)

Figure 10 : Fréquence d'échecs thérapeutiques.



Diverses erreurs au cours des étapes de la mise en œuvre d'un traitement antibiotique peuvent être à l'origine d'un échec thérapeutique : Une détection tardive des malades : une mauvaise détection des malades, et la mise en œuvre plus tardive d'une thérapeutique antibiotique est à l'origine d'un accroissement de la mortalité dans les troupeaux atteints de BPIE, et d'une baisse du taux de guérison bactériologique lors de mammites subcliniques en élevage laitier (Chatellet, 2007)

En cas d'infection par un germe habituellement sensible mais ayant acquis des facteurs de résistances à l'antibiotique utilisé, ou causée par un autre agent infectieux que celui visé par les traitements habituels de première intention, le traitement mis en œuvre sera sans effet (Chatellet, 2007).

Une erreur de prescription : l'utilisation d'une voie d'administration ne permettant pas une concentration adéquate d'antibiotique dans les tissus malades, une dose ne permettant pas d'atteindre la CMI au site d'infection, une fréquence d'administration (Chatellet, 2007).

Une mauvaise conservation des formulations antibiotiques : l'exposition à la chaleur ou à l'humidité, l'utilisation après la date de péremption ou, dans le cas des produits injectables utilisables plusieurs fois, de plusieurs semaines à plusieurs mois après leur ouverture sont à l'origine d'une diminution de l'efficacité du principe actif présent dans le médicament (Chatellet, 2007).

### 3.3. Concernant la relation entre vétérinaires – éleveurs

#### 3.3.1. Contrôle de l'efficacité de traitements

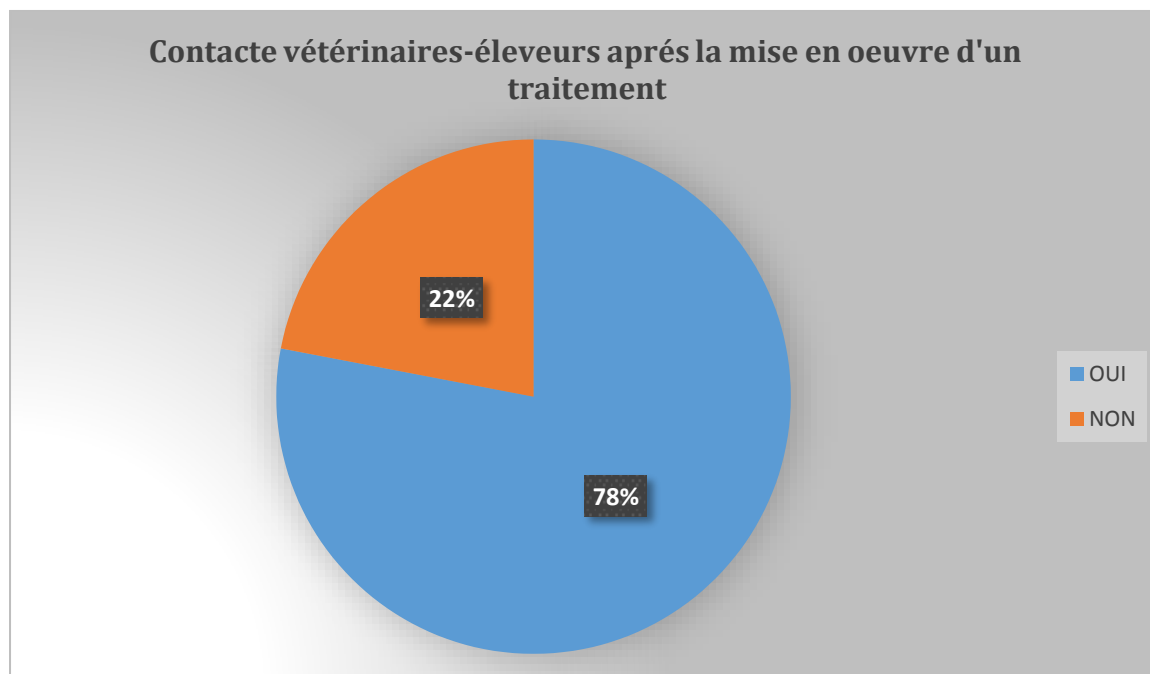
Après le début de mise en œuvre d'éventuels traitements, 78 % des répondants déclarent que leurs clients restent en contact avec eux après l'installation du traitement (Figure : 11). Cela devrait théoriquement permettre un bon suivi des traitements prescrit et corriger ou substituer un éventuel traitement inefficace.

56 % des répondants affirment que leurs clients ne reviennent les consulter seulement si le traitement, mis déjà en œuvre, ne donne pas de résultats cliniques (persistance des symptômes).

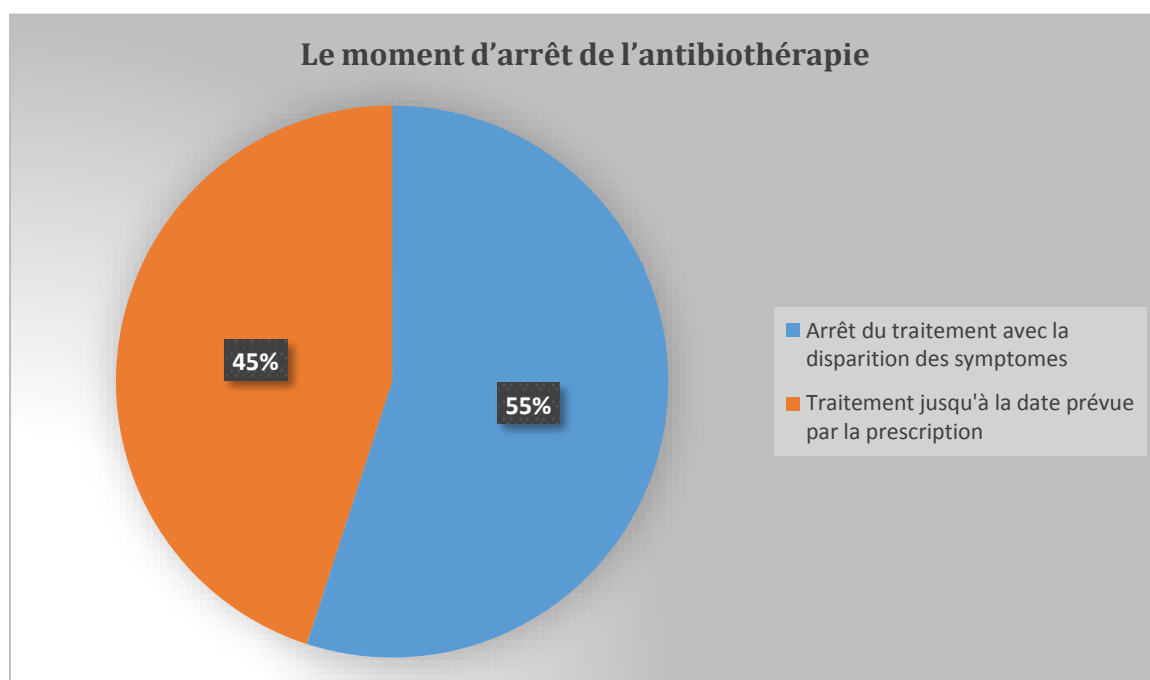
Seulement 11 % disent qu'ils reviennent, même si le traitement s'avère efficace et 39 % des vétérinaires affirment qu'ils sont sollicités par leurs clients lors de l'absence des résultats et aussi lors de l'apparition d'une autre pathologie.

En outre, 55 % des répondants confirment qu'ils arrêtent le traitement dès la disparition des symptômes alors que le reste 45 % complètent le traitement jusqu'à la date prévue par la prescription (Figure 12).

**Figure 11** : Contacte vétérinaires éleveurs après la mise en œuvre d'un traitement.



**Figure 12** : Le moment d'arrêt de l'antibiothérapie.



### 3.3.2. Concernant les résidus d'antibiotiques

#### 3.3.2.1. Résidus d'antibiotiques et délai d'attente

Comme réponse aux deux questions abordant le sujet relatif au temps d'attente devront être prévu après la dernière administration du médicament, on a pu obtenir les réponses représentées dans la figure 13.

78% des enquêtés affirment que leur clients éleveurs connaissent la notion de « délai d'attente», 22% déclarent qu'ils ne la connaissent pas et aucun vétérinaire n'a répondu : « je ne sais pas».

55 % des vétérinaires affirment que leurs clients respectent les délais d'attente qui doivent être prévus suite à la dernière administration de médicament aux animaux, 22 % déclarent qu'ils ne respectent pas ces délais et 23 % disent qu'ils ne savent pas si ces délais sont respectés ou non (figure 14).

Figure 13 : Considérations des vétérinaires relatives à la notion des délais d'attente

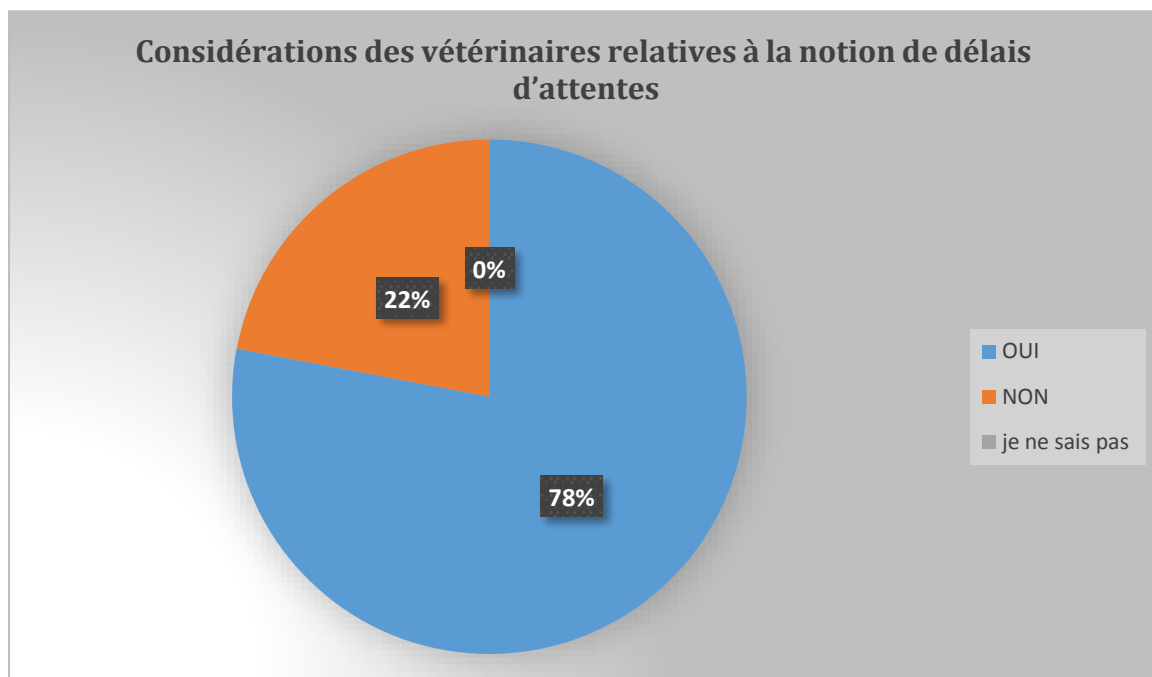
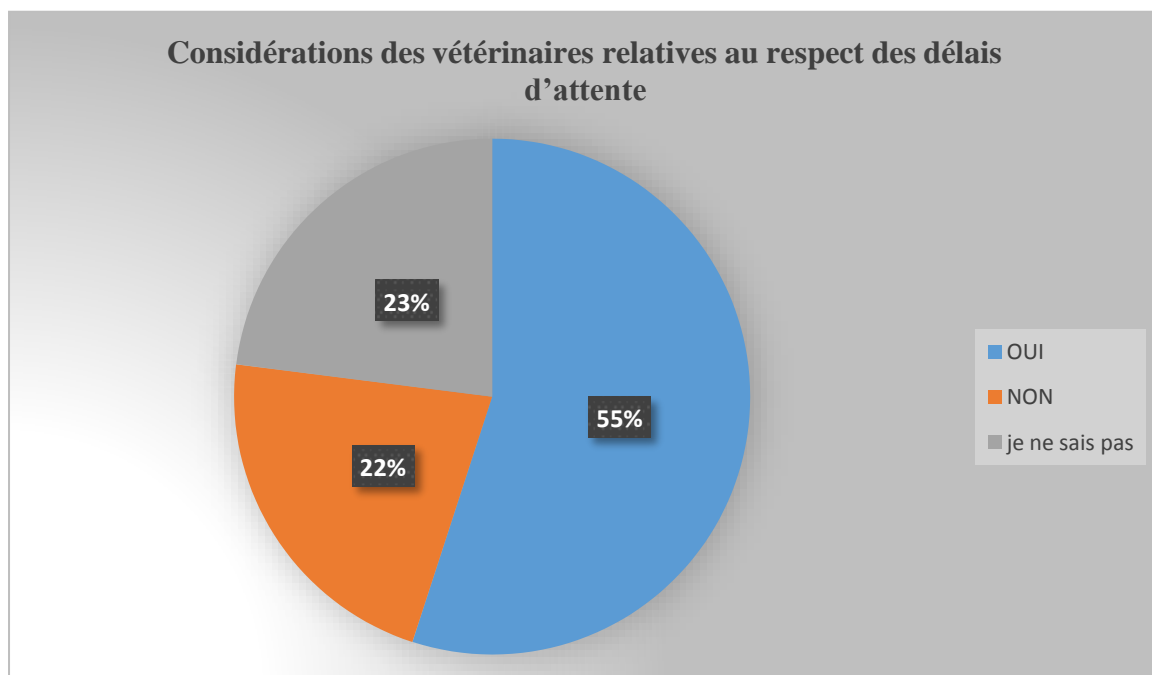


Figure 14 : Considérations des vétérinaires relatives à la notion des délais d'attente



La présence de résidus d'antibactériens est probablement liée à un traitement des animaux suivis d'un délai d'attente insuffisant (Corpet et Brugère, 1995). Le délai d'attente est défini comme le temps à observer entre la dernière administration d'un médicament et la commercialisation des denrées produites par l'animal traité. Le respect de ce délais garantie

que la teneur des résidus de médicaments dans les aliments sera conforme à la LMR pour ce médicament. (Laurentie et Sanders, 2002)

Le respect de ce délai (mentionné obligatoirement sur l'emballage de toutes les préparations pharmaceutiques à usage vétérinaire) suppose donc un enregistrement de la prescription du médicament, un suivi de son utilisation et un arrêt des traitements avant l'abattage (Abiola et al. 2005).

Des entretiens effectués avec beaucoup d'éleveurs et vétérinaires ont révélé l'accord, de la quasi-totalité des concernés, sur le fait que l'usage des antibiotiques se fait d'une manière anarchique.

En Algérie, les statistiques sur la consommation des médicaments vétérinaires ne sont pas précises. Aussi, peu d'investigations sur la présence des résidus des médicaments vétérinaires dans les denrées animales ont été menées.

### **3.3.2.2. Taux d'usage d'antibiotiques**

Finalement, en ce qui concerne le taux d'utilisation d'antibiotiques dans les cabinets vétérinaires lors des interventions thérapeutiques en élevages bovins, on a pu enregistrer des chiffres allant de 50% à 80% de la totalité des classes médicamenteuses. La moyenne est de 67%.

Ce taux reste très élevé. Il convient ainsi, pour chacun des vétérinaires prescripteurs d'antibiothérapie de définir et corriger les causes pouvant contribuer à une augmentation dans le recours aux antibiotiques.

Chauvin et al. 2005, ont réalisé une étude pharmaco épidémiologique durant laquelle, les différents facteurs pouvant être associés aux taux de consommation des antimicrobiens dans une ferme ont été analysés. L'étude a montré que l'administration antimicrobienne prophylactique et la prescription antimicrobienne vétérinaire atteignent des taux élevés lorsque la conduite de l'élevage est défectueuse.

Il a toujours été admis que le respect des normes zootechniques permet d'assurer non seulement les besoins et le bien être physiologique des animaux mais d'exprimer également leur potentiel de production. (Bada-Alamedji et al, 2004).

Par ailleurs, l'efficacité des antibiotiques les plus anciens a beaucoup diminué et les possibilités d'extension de l'arsenal antibiotique vers de nouvelles molécules seront vraisemblablement limitées dans les prochaines années (Sanders, 2005). Les vétérinaires, de ce fait, doivent utiliser prudemment leur arsenal antibiotique afin de pouvoir :

- Préserver l'efficacité des agents antimicrobiens et renforcer leur efficacité chez les animaux ;
- Prévenir ou limiter, dans la mesure du possible, le transfert des bactéries au sein des populations animales.
- Conserver l'efficacité des agents antimicrobiens employés dans l'élevage.
- Prévenir la contamination des aliments d'origine animale par une concentration en résidus d'antimicrobiens supérieures à la limite maximale de résidus (LMR) ;

#### **4. Conclusion :**

Les bonnes pratiques d'hygiène dans les élevages de rente, sont une condition préalable à leur réussite.

Les vétérinaires praticiens, devant la pression des pertes, engendrées par les maladies, sont appelés à agir le plus vite possible avec le maximum d'efficacité. Etant donné que les maladies les plus souvent rencontrées dans les élevages sont d'ordre infectieux, les antibiotiques sont la classe des médicaments la plus souvent employée.

Néanmoins, notre étude a mis en évidence certains éléments qui, dans le contexte actuel, peuvent se révéler préoccupants : en effet, lors de l'étude des comportements à risque vis-à-vis des antibiotiques, nous avons pu mettre en évidence que certains vétérinaires interrogés ont au moins une pratique à risque.

Les traitements antibiotiques sont souvent mis en œuvre de manière probabiliste en dehors de toute documentation bactériologique (loin des laboratoires de diagnostic). Souvent utilisées pour masquer les défauts dans les conduites des élevages, les antibiotiques continuent à être utilisés de manière abusive.

Pour conclure l'attention des vétérinaires doit être attirée vers l'importance de la rationalisation d'usage des antibiotiques dans les élevages, notamment si l'on considère qu'un usage mal raisonné de ces molécules peut constituer un risque pour la santé humaine.

## Les références bibliographiques

ABIOLA F.A., DIOP M.M., TEKO-AGBO A., DELEPINE B ET GAUDIN V. 2005. Résidus d'antibactériens dans le foie et le gésier de poulets de chair dans les régions de Dakar et de Thiès (Sénégal). *Revue de la Médecine Vétérinaire*, **156**, n° 5, 264 - 268.

ADAMOU S., BOURENNANE N., HADDADI F., HAMIDOUCHE S., SADOUD S., 2005. Quel rôle pour les fermes-pilotes dans la préservation des ressources génétiques en Algérie ? Série de Documents de Travail N° 126 Algérie - 2005.

ACAR J., COURVALIN P. La fin de l'âge d'or des antibiotiques. *Point Vét*, 1999, 30 (198), 189-193.

ADAM Y., BOUDET-DALBIN R., BRION J. D., BUXERAUD J., CASTEL J. *et al.* 1992. Traité de chimie thérapeutique. Volume 2 : Médicaments antibiotiques. Editions : Médicales Internationales.

ARMANGE B. 1996. La gestion thérapeutique des résistances. *In : Antibiothérapie vétérinaire. Quel avenir ?* : Virbac Editions, 1996, 39-49.

BADA-ALAMBEDI R., CARDINAL E., BIAGUI C ET AKAKPO A.J. 2004, Recherche de résidus de substances à activité antibactérienne dans la chair de poulet consommée dans la région de Dakar (Sénégal). *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France*, 2004, **175**, n°2, 67-70.

BRUDERE C. 1992, La thérapeutique aviaire. - Manuel de pathologie aviaire, édition : Jeanne Brugere-Picoux et Amer Silim, 365-367. 24

BRUGERE H. 1988, Particularités de la physiologie des oiseaux. *L'aviculture française*, édit. Rosset. R, 71-80.

BRUGERE H. 1992, Pharmacologie chez les oiseaux. Manuel de pathologie aviaire, édition : Jeanne Brugere-Picoux et Amer Silim, 355-361.

BRUGERE-PICOUX J. 1992, Environnement et pathologie chez les volailles. Manuel de pathologie aviaire, édition : Jeanne Brugere-Picoux et Amer Silim, 77-84.

BRUGERE-PICOUX J., SILIM A. 1992A, Clostridioses aviaires. Manuel de pathologie aviaire, édition : Jeanne Brugere-Picoux et Amer Silim, 257- 260.

BRUGERE-PICOUX J., SILIM A. 1992B, Tableaux récapitulatifs des principales maladies aviaires. Manuel de pathologie aviaire, édition : Jeanne Brugere-Picoux et Amer Silim, 375-381.

CHIROL C. 1992, Le laboratoire de bactériologie (prélèvement, démarche, interprétation des résultats). Manuel de pathologie aviaire, édition : Jeanne Brugere-Picoux et Amer Silim, 219-224.

COLES E.H. 1979, Le laboratoire en clinique vétérinaire, Microbiologie : antibiogrammes, édition Vigot, 473-475

CORPET D.E. Antibiotiques en élevage et résistances bactériennes : vers une interdiction ? Revue Méd. Vêt., 1999, **150** (2), 165-170.

CORPET D.E., BRUGERE H.B. 1995 - Résidus des antibiotiques dans les aliments d'origine animale : conséquences microbiologiques, évaluation de la dose sans effet chez l'homme - Revue de la Médecine Vétérinaire, 146, 73-82.

CHAUVIN C., BOUVAREL I., BELCÈIL P.A., ORAND J.P., GUILLEMOT D ET SANDERS P. 2005 - A pharmaco-epidemiological analysis of factors associated with antimicrobial consumption level in turkey broiler flocks. - Veterinary Research, 2005, 36 (2), 199-212

DESJOUIS G. Utilisation des antibiotiques dans les diarrhées infectieuses des bovins adultes. In : *Journées Nationales GTV-INRA*. Nantes, 26-28 Mai 1999, Groupements Techniques Vétérinaires, 1999, 87-90.

DUVAL J. 1989B - Evolution des résistances. Page : 356-369. - Bactériologie médicale, édition : Leminor Léon et Véron Michel.

DUVAL J., SOUSSY C.J. 1990 - Antibiothérapie. Masson, 4ème édition.

ESPINASSE J. Antibiothérapie et antibioprévention chez les bovins. Rec.Méd.Vét., 1983, **159** (6), 549-559.

ENRIQUEZ B. *Sulfamides, quinolones, nitrofuranes et nitroimidazolés à propriétés antibactériennes*. Polycopié. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Unité Pédagogique de Pharmacie

ESPINASSE J. Antibiothérapie et antibioprévention chez les bovins. Rec.Méd.Vét., 1983, **159** (6), 549-559. et Toxicologie. 2002, 70p.

FAROULT B. Antibiothérapie et mammites cliniques. In : *Journées Nationales GTVINRA*. Nantes, 26-28 Mai 1999, Groupements Techniques Vétérinaires, 1999, 121-125.

FAROULT B., ALNO JP. Réflexions pour de meilleures pratiques de l'antibiothérapie Vétérinaire. In : *Journées Nationales GTV-INRA*. Nantes, 26-28 Mai 1999, Groupements Techniques Vétérinaires, 1999, 163-164.

FEDESA. Antibiotics for animals. *A FEDESA perspective on Antibiotics, Animal Health and the Resistance Debate*. 1999, 8p.

FELIACHI K., KERBOUA M., ABDELFETTAH M., OUKLI K., SELHEB F., BOUDJAKJI A., TAKOUCHE A., BENANI Z., ZEMOUR A., BELHADJ N., RAHMANI M., KHECHA A., HABA A., GHENIM H., 2003. Rapport National sur les Ressources Génétiques Animales : Algérie. Octobre 2003.

- GASNIER R. L'antibiothérapie raisonnée face à la pratique. *In* : LAFONT J-P.,
- GOGNYM., PUYT J-D., PELLERIN J-L. *ET AL* 1999, Classification des principes actifs. L'arsenal thérapeutique vétérinaire : Antibactérien set antiseptiques.- Edition : Point vétérinaire.
- HAFFAR A. 1992- Hémophilose aviaire (coryza infectieux). Manuel de pathologie aviaire, édition : Jeanne Brugere-Picoux et Amer Silim, 251-256.
- HAFFAR A, 1994. Les maladies des volailles. Bantam revue, édition : Copyright©Bantam Club Français -1994.
- INFO SCIENCE. Spallanzani Lazzaro. *In* : *Info Science. Le quotidien en ligne*. [Enligne], juillet 1998. Paris (Fr) : Info Science, [<http://www.infoscience.fr/histoire/biograph/biograph.php3 ? Ref=67>] (consultée le 2 juin 2006).
- LAFONT J-P., MARTEL J-L., MAILLARD R. *et al*. Vade-Mecum thérapeutique. *In* : *Antibiothérapie bovine. Acquis et consensus. Pfizer*. Maisons-Alfort : les Editions du Point Vétérinaire, 2002, 17-34.
- LAFONT J-P., MARTEL J-L., MAILLARD R. *et al*. Vade-mecum par affection. *In* : *Antibiothérapie bovine. Acquis et consensus. Pfizer*. Maisons-Alfort : les Editions du Point Vétérinaire, 2002, 293-312.
- LAFONT J-P., MARTEL J-L., MAILLARD R. *et al*. Conférence de consensus 9mai 2002. Quelle antibiothérapie dans le traitement des infections respiratoires ? *In* : *Antibiothérapie bovine. Acquis et consensus. Pfizer*. Maisons-Alfort : les Editions du Point Vétérinaire, 2002, 255-257.
- LAFONT J-P., MARTEL J-L., MAILLARD R. *et al*. Conférence de consensus 9mai 2002. Quelle antibiothérapie lors de mammites chez les vaches ? *In* : *Antibiothérapie bovine. Acquis et consensus. Pfizer*. Maisons-Alfort : les Editions du Point vétérinaire, 2002, 259-263.
- LAFONT J-P., MARTEL J-L., MAILLARD R. *et al*. Conférence de consensus 9 mai 2002. Quelle antibiothérapie dans le traitement des infections digestives des veaux ? *In* : *Antibiothérapie bovine. Acquis et consensus. Pfizer*. Maisons-Alfort : les Editions du Point Vétérinaire, 2002, 265-267.
- LETAVIC M.A., BRONK B.S., BERTSCHE C.D., CASAVANT J.M., CHENG H., DANIEL K.L., GEORGE D.M., HAYASHI S.F., KAMICKER B.J., KOLOSKO N.L., NORCIA L.J.L., OBERTON V.D., RUSHING M.A., SANTORO S.L. : *Synthesis and activity of a novel class of tribasic macrocyclic antibiotics : The Triamilides*. *Bioorg. Med. Chem. Let.*, 2002, 12, 2771-2774.
- LAURENTIE M., SANDERS P. 2002 - Résidus de médicaments vétérinaires et temps d'attente dans le lait. - Groupements Techniques Vétérinaires. Avril-Mai / Juin 2002. N° 15. 51-55.
- MARTEL J.L. 1996 - Critères de choix d'un antibiotique. - Epidémiologie et surveillance de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes chez l'animal. - EPIDEM. SANTE. ANIM. 1996, 29, 107-120. 64

MARTEL J-L., CHASLUS-DANCLA E. et al. *Antibiothérapie bovine. Acquis et consensus*. Pfizer. Maisons-Alfort : les Editions du Point vétérinaire, 2002, 243-246.

MARTEL J-L. Critères de choix d'un antibiotique. *In : Dictionnaire des Médicaments Vétérinaires et des produits de Santé Animale commercialisés en France*. 13<sup>ème</sup> éd., Paris : Les Editions du Point Vétérinaire, 2005, 101-113.

MAILLARD R. L'âge d'or des antibiotiques : la légende du siècle...passé. *In : LAFONT J-P., MARTEL J-L., MAILLARD R. et al. Antibiothérapie bovine. Acquis et consensus*. Pfizer. Maisons-Alfort : les Editions du Point vétérinaire, 2002, 37-46p.

MARTEL J-L. Bactéries pathogènes chez les bovins et écologie microbienne. *In : LAFONT J-P., MARTEL J-L., CHASLUS-DANCLA E. et al. Antibiothérapie bovine. Acquis et consensus*. Pfizer. Maisons-Alfort : les Editions du Point vétérinaire, 2002, 318p.

MARTEL J-L. Critères de choix d'un antibiotique. *In : Dictionnaire des Médicaments Vétérinaires et des produits de Santé Animale commercialisés en France*. 13<sup>ème</sup> éd., Paris : Les Editions du Point Vétérinaire, 2005, 101-113.

MOGENET L., FEDIDA D. 1998 - Rational antibiotherapy in poultry farming. - Edition : CEVA.

NAVETAT H., RIZET CL. Diarrhées néo-natales. Quand faut-il recourir à l'antibiothérapie ? *In : Journées Nationales GTV-INRA*. Nantes, 26-28 Mai 1999 : Groupements Techniques Vétérinaires, 1999, 107-112.

NAVETAT H., RIZET CL., CONDORCET D., CABANAC S. Place de l'antibiothérapie dans le traitement des arthrites : présent et futur. *In : Journées Nationales GTV-INRA*. Nantes, 26-28 Mai 1999, Groupements Techniques Vétérinaires, 1999, 71-74.

NORCIA L.J., SILVIA A.M., SANTORO S.L., RETSEMA J., LETAVIC M.A., BRONK B.S., LUNDY K.M., YANG B., EVANS N.A., HAYASHI S.F. : In vitro microbiological characterization of a novel azalide, two triamilides and an azalide ketal against bovine and porcine respiratory pathogens. *J. Antibiot. (Tokyo)*, 2004,57, 280-288.

NOWAKOWSKI M.A., INSKEEP P., RISK J., SKOGERBOE T.L., BENCHAOUI H.A., MEINERT T.R., SHERINGTON J., SUNDER-LAND S.J. : Pharmacokinetics and lung tissue concentrations of tulathromycine, à new triamilide antibiotic, in cattle. *Vet. Ther.*, 2004, 5, 60-74.

OBERLE K. (2012). Devenir des antibiotiques et des populations d'*Escherichia coli* et d'*Enterococcus spp.* Dans les hydrosytèmes de surface. Thèse Pour l'obtention du grade de docteur, discipline : Biologie. Rouen : Université de Rouen, 138 p

POL D. Biologie amusante. La naissance de la microbiologie. *In : Le site web de Didier Pol*. [en-ligne], 1998 (dernière mise à jour avril 2006). Montrouge (Fr). [<http://www.didierpol.net/1MICROB.html>] (consultée le 2 juin 2006).

PUYT J-D. Bases bactériologiques de l'antibiothérapie. *In : Antibiothérapie vétérinaire. Quel avenir ?* Virbac Editions, 1996, 9-21.

SANDERS P. 2005, L'antibiorésistance en médecine vétérinaire : enjeux de santé publique et de santé animale. Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France, 2005, **158**, n°2, 139-145.

SCHWARZ S., CHASLUS-DANCLA E. Use of antimicrobials in veterinary medicine and mechanisms of resistance. *Vet.Res.* 2001, 32, 201-225.

SORUM H., SUNDE M. Resistance to antibiotics in the normal flora of animals. *Vet.Res.* [online]. 2001, **32**, 227-241.

SCHELCHER F., CORBIERE F., FOUCRAS G. *et al.* Antibiothérapie : comment expliquer et gérer les échecs de traitement ? *In : Journées nationales G.T.V.* Tours, 26-28 Mai 2004, 53-57.

TOUTAIN P-L. Que faut-il savoir pour réaliser un usage prudent des antibiotiques ? *In : Journées nationales G.T.V.* Tours, 26-28 Mai 2004, 47-51.

VILLEMIN P., BRUGERE H ET BRUGERE-PICOUX J. 1984, Le traitement des infections respiratoires des volailles. Recueil de la Médecine Vétérinaire, **160** (11), 1117-1128.

YAKHLEF H. (1989). La production extensive du lait en Algérie. *In : Le lait dans la région méditerranéenne. Options Méditerranéennes, Série A, Séminaires Méditerranéens n° 6*, 135-139.