

UTILISATION DES ANTIBIOTIQUES CHEZ LES ANIMAUX DE RENTE

M. GHARBI^{1*}, L. MESSADI², M. BENZARTI¹,
H. BOUZGHAIA¹.

¹ Maladies contagieuses, Ecole Nationale de Médecine Vétérinaire de Sidi Thabet, 2020 Sidi Thabet.

² Microbiologie, Ecole Nationale de Médecine Vétérinaire de Sidi Thabet, 2020 Sidi Thabet.

*Auteur correspondant

RESUME

Les auteurs présentent dans cet article une synthèse sur un problème majeur mais peu évoqué en Tunisie, qui est l'utilisation des antibiotiques en Médecine Vétérinaire chez les animaux de rente. Les antibiotiques sont assez souvent mal utilisés; ceci est vrai aussi bien pour le praticien que pour l'éleveur. D'autre part, le problème de l'utilisation d'associations d'antibiotiques est évoqué ainsi que les règles d'association des antibiotiques.

Des recommandations spécifiques à la Tunisie sont proposées aux divers acteurs impliqués dans l'utilisation des antibiotiques, à savoir: l'Etat, les firmes pharmaceutiques, le prescripteur et l'éleveur. Chacun de son côté doit ainsi contribuer à la préservation de l'arsenal thérapeutique.

Mots clés: Antibiotique, Animaux de rente, Coût, Tunisie.

SUMMARY

The authors present in this paper a review on a major problem which is less evoked in Tunisia and concerns the use of antibiotics in Veterinary Medicine for reared animals for human consumption. Antibiotics are often mis used; this is true for the practitioner as well as for the breeder. The rules of antibiotic associations and their related problems are also discussed.

Specific recommendations to Tunisian users are suggested: the pharmaceutical industry, the veterinarian and the breeder. Each from its side must contribute to the preservation of this valuable therapeutic tool.

Key words: Antibiotic, Food animals, Cost, Tunisia.

INTRODUCTION

L'utilisation des antibiotiques a commencé en médecine vétérinaire au début des années 50. D'un point de vue médical, les antibiotiques ont réduit de façon spectaculaire la mortalité et la morbidité; ils représentent la moitié du tonnage des médicaments utilisés de par le monde². En France, les anti-infectieux représentent la classe pharmacologique la plus commercialisée (39,4 % du chiffre d'affaires soit 650 Millions de FF)³.

Le caractère éphémère de l'efficacité des antibiotiques se fait de plus en plus sentir et il est actuellement très coûteux mais surtout très difficile de développer de nouveaux antibiotiques. Rationaliser l'utilisation des antibiotiques, c'est avoir un souci triple, avant tout, de santé publique et de santé animale mais également économique; c'est dans cette optique que nous allons présenter ce travail qui s'inspire de la réalité tunisienne.

GENERALITES SUR LES ANTIBIOTIQUES

Utilisation des antibiotiques en élevage de rente

En élevage de rente, les antibiotiques sont utilisés à trois fins^{4,5}:

- En tant que promoteurs de croissance: ils représentent 48 % du tonnage des antibiotiques utilisés aux Etats-Unis (bovins, porcins, volailles et pisciculture)⁶.
- Antibio prophylaxie de couverture: il s'agit de l'utilisation d'antibiotiques en péri-opératoire afin de prévenir l'apparition d'infections⁷.
- Thérapeutique: l'effet pharmacologique recherché est soit un effet bactériostatique pour limiter la prolifération des bactéries, l'immunité de l'organisme prenant alors la relève, soit un effet bactéricide avec un nombre de survivants inférieur à 0,01 p. cent. Ce dernier effet est surtout indiqué chez les sujets souffrant de déficits immunitaires, lors d'infections séjournant dans des sites dépourvus d'immunité cellulaire (endocarde, méninges) ou d'infections sévères (septicémies)⁸.

Mauvais usage des antibiotiques en pratique vétérinaire rurale

L'abus de l'utilisation des antibiotiques est manifeste; nous avons relevé dans ce qui suit quelques pratiques courantes en Tunisie:

- Automédication: l'éleveur peut se procurer libre-

- ment des antibiotiques sous toutes leurs formes galéniques sans prescription vétérinaire.
- Le temps d'attente n'est pas respecté, d'où la commercialisation de denrées alimentaires d'origine animale (lait, viande) renfermant des résidus d'antibiotiques.
 - Utilisation d'associations proscrites d'antibiotiques (tétracyclines et pénicilline; pénicilline, streptomycine et macrolide).
 - Utilisation quasi-systématique des antibiotiques (action psychologique sur le vétérinaire prescripteur et/ou sur l'éleveur).
 - Recours au laboratoire rare pour la détermination du germe et de l'antibiogramme.
 - Voie d'administration recommandée par la firme pharmaceutique non respectée (exemple: la voie diathétique est utilisée avec des excipients non appropriés).
 - Rotation empirique des antibiotiques dans un même élevage, ce qui s'est avéré une mauvaise méthode pour prévenir l'apparition des antibiorésistances [9].
 - Engouement pour le dernier antibiotique commercialisé.
 - Recours systématique aux antibiotiques à large spectre, considérés comme les antibiotiques à " tout faire ".

UTILISATION RATIONNELLE DES ANTIBIOTIQUES

Critères de choix d'un antibiotique

La décision d'utiliser des antibiotiques est une décision qui peut avoir des conséquences facheuses et insidieuses; elles s'étalent dans le temps et dans l'espace. Il ne suffit pas qu'un antibiotique soit actif in vitro (efficacité), mais il doit également produire l'effet pour lequel il a été administré chez l'animal (effectivité). Il n'est pas toujours possible de connaître le germe (ou les germes) en cause, même si le prescripteur effectue des prélèvements pour le laboratoire (cas des infections siégeant dans des sites septiques tel que le tube digestif ou lorsqu'il s'agit de germes anaérobies qui sont fré-

quents sur le terrain mais difficiles à isoler au laboratoire) ⁸.

Règles de l'antibiothérapie

L'Académie Américaine de Pharmacologie et de Thérapie Vétérinaire a tenu en 1998 une réunion qui a rassemblé tous les acteurs s'intéressant aux antibiotiques en amont et en aval de l'acte thérapeutique. Cette commission a publié les recommandations dont une adaptation est rapportée au Tableau I.

Règles d'associations d'antibiotiques

Le vétérinaire doit éviter au maximum le recours aux associations d'antibiotiques; sinon, il doit être convaincu que les avantages sont plus nombreux que les inconvénients, tout l'art du prescripteur consistant à comparer les avantages aux inconvénients⁷. Les situations nosologiques où il est permis d'utiliser une association d'antibiotiques sont au nombre de six^{7,8}:

- infections sévères
- infections polymicrobiennes (infection de la sphère digestive, respiratoire ou cutanée)
- afin d'élargir le spectre d'action de ces drogues si le taxon bactérien causant la maladie n'est pas connu (surinfections dues à des viroses respiratoires ou infection de la sphère digestive)
- prévenir l'émergence de germes mutants résistants
- utiliser chaque antibiotique à des doses inférieures aux Concentrations Minimales Inhibitrices (C.M.I.) normales
- infections localisées à germes peu prolifératifs (arthrites, ostéites).

La polythérapie antimicrobienne doit se limiter à la bithérapie⁷; certains antibiotiques ne peuvent jamais être utilisés en monothérapie sinon il y a un risque de développement de mutants (fosfomycine, rifampicine, streptomycine et novobiocine). Certaines associations sont proscrites quel que soit le contexte nosologique. Il ne faut jamais associer deux antibiotiques appartenant à une même famille ni deux antibiotiques ayant la

Tableau I: Règles de l'antibiothérapie [D'après 9; 10]

Recommandations	Commentaires
Situation clinique convenable	L'antibiotique qu'il faut à l'animal qu'il faut
S'il y a indication	Minimiser divers risques liés aux antibiotiques
Dose appropriée	Eviter la sélection de souches résistantes
Aussi longtemps que nécessaire	Afin de venir à bout de la bactérie pathogène
Aussi rapidement que possible	- Eviter la pullulation des bactéries et l'affaiblissement du corps de l'animal
	- Eviter la formation de barrière inflammatoire et/ou purulente qui diminue la diffusion de l'antibiotique
	- Limiter la toxicité cumulative sur l'animal
Aussi court que possible	- Minimiser la pression de sélection de bactéries résistantes (surtout le tube digestif)
	- Limiter le coût financier de l'antibiothérapie

même toxicité. Les règles d'associations des antibiotiques qui sont connues sous le nom de Lois de Jawetz représentent la situation générale avec des exceptions fréquentes; elles sont théoriques et doivent prendre en ligne de compte le contexte épidémiologique et les résultats de laboratoire.

COÛTS DE L'ANTIBIOTHÉRAPIE

L'antibiotique idéal est peu coûteux, très efficace, facile à administrer et n'est pas toxique, mais cet antibiotique idéal n'existe pas, et chaque geste d'antibiothérapie s'accompagne de risques et de coûts¹¹.

La notion de coût doit être prise au sens large: il peut s'agir de coûts financiers, mais aussi d'aspects aussi subjectifs et abstraits que l'impact psychique, social... Les coûts liés à l'antibiothérapie sont décomposés en coûts directs, coûts indirects et coûts intangibles; ces derniers sont difficilement traduisibles en termes monétaires.

Coûts directs

Les coûts directs liés à l'injection d'un antibiotique peuvent être décomposés en coût de l'antibiotique, coût des substances adjuvantes et coût des injections¹².

Coûts indirects

Pertes liées au temps d'attente

Le temps d'attente observé par l'éleveur cause des pertes financières énormes, qui peuvent être calculées selon la formule ci-dessous dans le cas d'une vache laitière:

Pertes financières liées au temps d'attente = Production par traite x Nombre de traites non commercialisées x Prix de vente d'un litre de lait.

Coûts pour l'industrie

Industrie pharmaceutique

Les sommes investies pour développer et commercialiser un antibiotique sont impressionnantes et pour les rentabiliser, la durée de vie commerciale minimale doit être de 6 ans¹³. Néanmoins, lorsque des antibiorésistances apparaissent, la vie commerciale de l'antibiotique se trouve écourtée, causant des pertes financières énormes à l'institut producteur qui voit ses capacités à développer de nouvelles molécules diminuer et un cercle vicieux s'installe alors. Entre 1970 et 1980, la croissance du marché des antibiotiques était de 25 p. cent par année; elle a été ramenée durant les années 1990 à 6 p. cent¹⁴.

Industrie agro-alimentaire

Lors de traitement des ruminants par des antibiotiques et si le temps d'attente n'est pas observé, le lait se trouve contaminé par des résidus d'antibiotiques. Utilisé en fromagerie, ce lait cause des perturbations de la fermentation du lait, d'où des accidents de production. Exemple, les bactéries lactiques sont sensibles à la pénicilline mais pas à la colistine¹⁴.

Coûts intangibles

Dissémination de bactéries résistantes

La résistance des bactéries aux antibiotiques correspond au passage du caractère sensible (S) au caractère résistant (R). Elle est de deux types^{3,7}. Constitutive: elle affecte toutes les souches appartenant à une même espèce bactérienne. C'est le cas des *Proteus* qui sont résistantes aux tétracyclines. Acquis: suite à une mutation qui peut toucher le chromosome de la bactérie (10 à 20 % des résistances)⁷, cette mutation étant spontanée et rare ou suite à l'intégration de matériel extrachromosomique (plasmides) que la bactérie acquiert par transduction, transformation, conjugaison ou par le biais de transposons. La résistance aux antibiotiques a été retrouvée aussi bien chez les bactéries à Gram négatif que chez les bactéries à Gram positif saprophytes et pathogènes (notamment du tube digestif)³. En une année, une augmentation statistiquement significative a été observée chez les salmonelles isolées à partir de volailles et de l'homme; cette augmentation a été imputée à l'utilisation incontrôlée d'antibiotiques chez les animaux¹⁵. Il vaut donc mieux anticiper les problèmes d'antibiorésistance car il est presque impossible de faire disparaître ces bactéries⁶.

Les bactéries antibiorésistantes peuvent secondairement être ingérées par l'homme; ces bactéries ont d'ailleurs différentes origines (Tableau II).

Tableau II: Origines des bactéries antibiorésistantes isolées du tube digestif de l'homme¹⁶

1. Habitants normaux du tube digestif de l'homme
2. Sélectionnées par l'utilisation des antibiotiques chez l'homme
3. Importées par l'alimentation
 - * Aliment d'origine animale (entérocoques, staphylocoques, lactocoques...)
 - * Aliments végétaux ingérés crus ou mal cuits.
 - * Ferments alimentaires, probiotiques, micro-organismes et plantes obtenues par génie génétique.

Dissémination des facteurs de résistance

Les plasmides se définissent comme de l'acide désoxyribonucléique bicaténaire extrachromosomique autorépliquatif, généralement circulaire, de petite taille par rapport à l'ADN bactérien⁷, n'intervenant pas dans les fonctions vitales des bactéries. Les plasmides peuvent porter des séquences nucléotidiques très mobiles dites transposons appartenant à trois familles principales¹⁷:

- Les Séquences d'Insertion et les transposons composés: portent souvent des gènes de résistance aux antibiotiques.
 - Les transposons de la famille 3 (Tn 3) portent des gènes de résistance aux antibiotiques et aux métaux lourds.
 - Le phage Mu et autres gènes tempérés.
- La résistance plasmidique aux antibiotiques a été dé-

couverte en 1955 par Ochia et Akiba. Les résistances plasmidiques ont été décrites envers plusieurs antibiotiques (ampicilline, tétracycline, chloramphénicol, triméthoprime, sulfamides et aminoglycosides)¹⁸. Les plasmides peuvent être transmis verticalement et horizontalement et véhiculer jusqu'à 4 ou 5 gènes de résistance aux antibiotiques, appelés facteurs de résistance (R)¹⁹ et peuvent être transmis à des bactéries pathogènes ou non^{20,19}. Les plasmides de résistances sont fréquents chez les porcins, le veau, les volailles et moins fréquents chez les ruminants adultes. Le fait que les plasmides aient un large spectre et qu'il peut y avoir des transposons dans les plasmides augmente le problème^{2,17}. D'autre part, la plupart des gènes de résistance aux antibiotiques sont transposables²¹; c'est le cas du transposon Tn 10 qui porte un gène de résistance à l'oxytétracycline¹⁷. L'importance de ces résistances peut varier selon les espèces animales; ainsi, 58 p. cent des *E. coli* sont antibiorésistants chez les monogastriques alors que 1 % des bactéries isolées à partir des ruminants adultes sont résistantes¹⁹.

Ingestion répétée de faibles doses d'antibiotiques par le consommateur

L'ingestion par le consommateur de faibles doses d'antibiotiques provoque (1) un déséquilibre de la flore commensale et par voie de conséquence l'augmentation du pool de germes antibiorésistants²²; (2) des allergies liées à l'ingestion de denrées alimentaires d'origine animale contenant des antibiotiques. Vu leur faible poids moléculaire, les antibiotiques sont rarement allergènes seuls; par contre lorsqu'ils se présentent sous forme d'haptène conjugué à des protéines de l'organisme (molécule porteuse) ils deviennent immunogènes²³.

Le risque pour qu'un antibiotique déclenche chez le consommateur une allergie dépend de plusieurs facteurs²³.

- Nombre d'haptènes par molécule porteuse.
- Dose d'antibiotique (au moins 6 microgrammes pour la pénicilline).
- Présentation galénique: les formes longue action persistent plus longtemps dans l'organisme de l'animal.
- Ratio antibiotique libre - antibiotique lié: les formes

libres ne sont pas détectées par les méthodes analytiques de routine.

Risques pour l'animal traité (Tableau III)

Tableau III: Effets indésirables chez l'animal consécutifs à l'utilisation des antibiotiques

Effets toxiques

- Hématologiques: périphériques ou centraux
- Rénaux: dose dépendante ou immunoallergique
- Digestifs: colite pseudomembraneuse

Effets microbiologiques

- Lyse bactérienne (salmonelles, *Escherichia coli*)
- Modification de la flore digestive

Immunologiques

- Immédiats: choc anaphylactique
- Secondaires: réactions cutanées (érythème ou syndrome de Lyell)
- Après un temps de latence: fièvre, hyperleucocytose, hyperéosinophilie, arthrite, adénopathie...

Toxicité directe

La toxicité directe des antibiotiques résulte de l'action de l'antibiotique administré ou de ses métabolites sur les cellules ou les tissus de l'organisme animal. Les effets toxiques apparaissent généralement lors de l'utilisation anormale des anti-infectieux²⁴. La toxicité est divisée en deux types anatomopathologiques: (1) la réaction d'intolérance locale, qui se traduit par l'apparition au site d'injection d'une irritation et de nécrose. Lorsqu'on administre des antibiotiques per os chez les monogastriques (dont les ruminants avant sevrage) une irritation de la muqueuse gastrique peut être notée (2); toxicité d'organe ou de fonction (Tableau IV).

Perturbations microbiologiques

Les perturbations microbiologiques consécutives à l'administration d'antibiotiques sont observées même à des doses subthérapeutiques²⁴ d'où les dangers de l'antibio-supplémentation. Des cas de surinfections digestives (*Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Serratia*, entérocoques et levures)¹¹ et de mycoses extradigestives ont été reportées chez les animaux. Il est préférable de classer les antibio-

Tableau IV: Toxicité d'organes chez les animaux consécutive à l'utilisation d'antibiotiques [D'après 25]

Type de toxicité	Antibiotique	Observations
Toxicité rénale	Aminosides, Céphalosporines, Sulfamides...	
Toxicité hépatique	Sulfamides	Rare à doses normales
Toxicité hématologique	Sulfamides	
Toxicité nerveuse	Aminosides Polypeptides	Troubles neurosensoriels Troubles neuromusculaires (lors d'anesthésie gazeuse)
	Divers antibiotiques	A forte dose
Toxicité cardiovasculaire	Divers antibiotiques	A forte dose, chez les équidés ayant un équilibre neurovégétatif fragile
Toxicité de reproduction	Oxytétracycline, Aminosides, Rifampicine	

tiques en écologiquement favorable et écologiquement non favorable. Par exemple, les antibiotiques injectables sont sécrétés par la bile, provoquant une perturbation notable de la flore commensale du tube digestif.

Allergie

L'allergie est un effet secondaire indésirable qui n'est pas dose dépendant, imprévisible et non reproductible. Tout antibiotique est potentiellement allergène, mais ce phénomène est rare chez les animaux domestiques. S'agit-il d'une sous déclaration des cas ou d'une faible incidence réelle? Le tableau clinique est polymorphe; ont été décrits: de l'anaphylaxie, de la fièvre, de l'urticaire, des atteintes cutanées bilatérales plus ou moins envahissantes, des oedèmes, des tremblements et des paralysies^{24, 25}. D'autre part, plusieurs cas de mort subite, survenant juste après l'administration de l'antibiotique, sont imputés à ce dernier sans pour autant qu'il y ait de preuves biologiques.

Risques inconnus

L'utilisation de nouveaux antibiotiques fait courir à l'animal et au consommateur des risques potentiels inconnus à cause du recul insuffisant même si l'essai thérapeutique a été conduit dans les règles de l'art²⁴. Nous donnons à titre d'exemple le cas des phénicolés qui ont été largement utilisés chez les animaux de rente et qui ont été retirés de la pharmacopée vétérinaire des animaux de rente après quelques années d'utilisation à cause d'un risque éventuel d'aplasie médullaire chez le consommateur.

Impact sur les écosystèmes microbiens naturels (Figure 1)

Déversées dans le milieu extérieur, les bactéries ris-

quent de perturber l'équilibre des écosystèmes microbiens sauvages et ce, par le biais de trois mécanismes: (1) Les bactéries sauvages peuvent recevoir des gènes de résistance aux antibiotiques et les transmettre à d'autres populations bactériennes potentiellement pathogènes pour les animaux ou les végétaux, (2) La biomasse bactérienne sauvage peut être détruite, cédant la place à des biomasses pathogènes. C'est le cas des coliformes dans les écosystèmes hydriques, (3) La biomasse bactérienne sauvage peut pulluler suite à l'acquisition de divers gènes de résistance (aux antibiotiques et aux métaux lourds).

RECOMMANDATIONS CONCERNANT LA POLITIQUE ANTIBIOTIQUE

Tous ceux qui fabriquent, commercialisent, achètent et utilisent les antibiotiques doivent être conscients des dangers que pose l'utilisation non rationnelle des antibiotiques. Nous proposons ci-dessous quelques recommandations à respecter afin de maximiser l'efficacité des antibiotiques tout en minimisant leurs divers effets indésirables.

Firmes pharmaceutiques (producteurs de biens)

- Les firmes pharmaceutiques doivent veiller au bon usage des molécules qu'elles commercialisent afin de leur garantir une durée de vie optimale. Elles doivent publier et diffuser auprès des vétérinaires, un mémento pratique (guideline) de consultation rapide et facile qui traite de l'utilisation des antibiotiques en pratique vétérinaire courante²⁶.
- En plus des essais de terrain, les firmes pharmaceutiques doivent suivre d'une manière périodique l'efficacité et les effets indésirables des antibiotiques si-

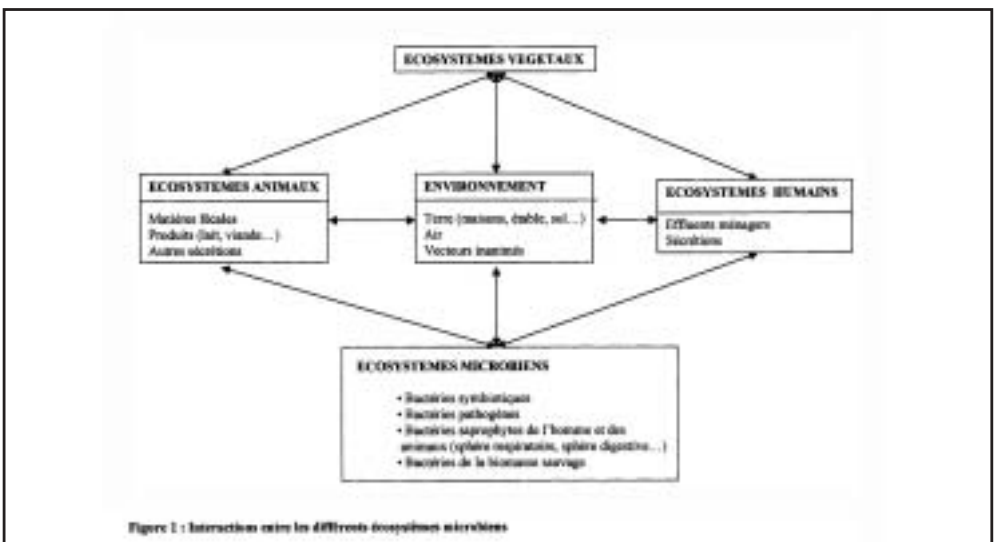


Figure 1 : Interactions entre les différents écosystèmes microbiens

gnalés par les praticiens et ce, durant toute sa vie commerciale²⁷.

- Indiquer le coût journalier de traitement par kilogramme de poids vif traité, ce qui permettra une bonne comparabilité entre les différentes spécialités et donc une minimisation des coûts de l'antibiothérapie.
- Réserver certains antibiotiques à l'usage humain (vancomycine, amikacine, céphalosporines de troisième génération)³.
- Développer la pharmacopée vétérinaire disponible en Tunisie.

Etat (superviseur)

- Prohiber la commercialisation des antibiotiques à usage vétérinaire sans prescription vétérinaire; cette dernière doit être conservée pendant le délai d'attente du médicament.
- Créer un audit qui commencera par effectuer une enquête épidémiologique multicentrique transversale sur certaines bactéries et les antibiorésistances. Il est possible, ainsi, de déterminer la situation en Tunisie, et en fonction de ces résultats et du consensus scientifique du moment, il est possible de tracer une politique de gestion des produits anti-infectieux.
- Mise en place d'un réseau d'épidémiosurveillance qui constituera une banque de données et ce, afin de pouvoir collecter, étudier et analyser les résultats concernant: (a) l'épidémiologie descriptive des infections bactériennes (espèces, fréquence, localisation géographique...), (b) les effets secondaires indésirables, (c) les antibiorésistances³. La publication des bulletins d'informations doit être trimestrielle ou

semestrielle²⁸. Vu le nombre impressionnant de bactéries qui touche les animaux de rente, il est possible de choisir les pathogènes majeurs du tube digestif (*Salmonella enterica*, *E. coli*), de la sphère respiratoire (*Pasteurella multocida*, et *P. haemolytica*) et des atteintes mammaires (*Staphylococcus* et *Streptococcus*)²⁷ (Figure 2).

- Encourager l'utilisation d'outils informatiques tels que:
 - * Le système d'information géographique qui permet de surveiller les antibiorésistances, de les répertorier et de les traiter et de diffuser les informations aux différents acteurs impliqués dans l'antibiothérapie⁶
 - * Le logiciel (Logiciel WHONET) par les laboratoires de biologie vétérinaire^{29,30} (Encadré 1).
- Publier un bulletin qui assurera la mise à jour périodique de la politique antibiotique qui est évolutive, car elle varie en fonction de la situation épidémiologique. Depuis 1979, des fascicules similaires ont été publiés par l'Assistance Publique à Paris pour aider les médecins dans leur pratique quotidienne²².
- Développer le dialogue interdisciplinaire (profession de la santé animale, profession de la santé humaine, laborantins...).
- Assurer une formation post-universitaire des vétérinaires dans le domaine de la microbiologie vétérinaire.

Laboratoires de biologie vétérinaire (prestataire de services)

- Standardiser les techniques et l'interprétation des résultats (améliorer la répétabilité et la reproductibilité des tests)¹⁸ et les contrôler périodiquement.

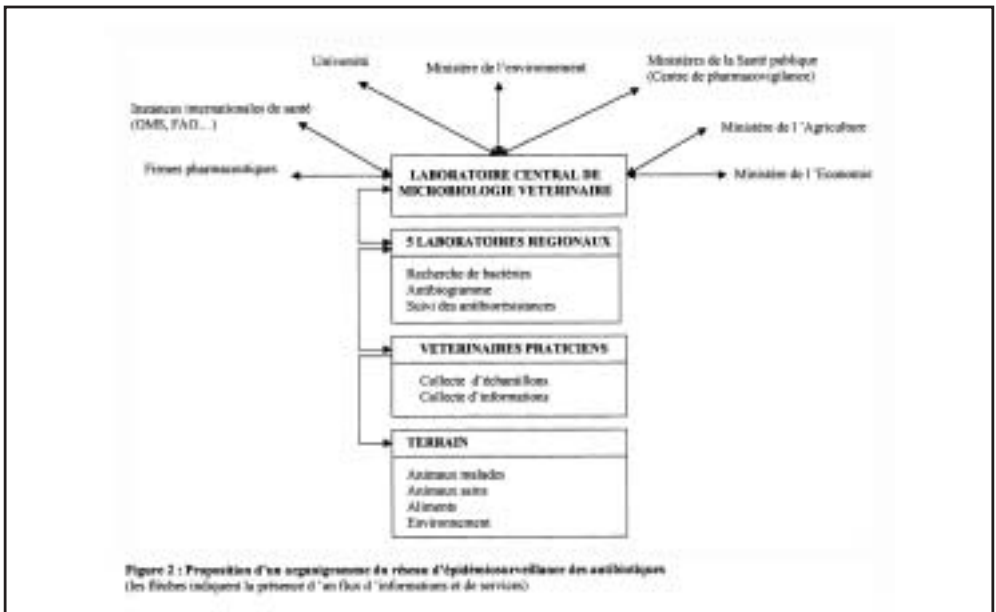


Figure 2 : Proposition d'un organigramme de la chaîne d'information et de services en matière d'antibiotiques (les flèches indiquent la présence d'un flux d'informations et de services)

- Déterminer les C.M.I. (Concentration Minimale Inhibitrice) pour les bactéries les plus prévalentes et/ou les plus dangereuses. En effet, la C.M.I. est le Gold standard pour le test de sensibilité aux antibiotiques¹⁵.
- Effectuer des études de corrélations entre les antibiogrammes in vitro et les résultats in vivo, afin d'offrir aux praticiens des informations exploitables directement sur le terrain²⁸.

Praticien (prestataire de services)

- Encourager l'éleveur à instaurer des méthodes de prophylaxie médicale et sanitaire qui sont généralement moins coûteuses, plus efficaces et moins dangereuses que l'antibiothérapie.
- Préférer les antiseptiques aux antibiotiques lorsque ceci est possible (infection de la sphère génitale, de la peau)⁹.
- Éviter l'utilisation à l'aveugle d'anti-infectieux.
- Respecter et faire respecter les règles de base de l'antibiothérapie et les adapter à la réalité tunisienne.
- Continuer à utiliser certains antibiotiques anciens mais toujours actifs et bon marché.
- Éviter au maximum le recours à l'antibiothérapie de première intention au profit de la détermination préalable de la souche bactérienne. Ceci est pos-

sible en faisant appel aux laboratoires de diagnostic ou à défaut, l'utilisation de kits de diagnostic.

- Utiliser des outils d'aide à la décision clinique assistée par ordinateur.

Eleveur (demandeur de services)

- Entretenir pour chaque animal ou chaque bande (s'il s'agit d'animaux élevés en bande) une fiche pérenne sur laquelle seront portées toutes les informations zootechniques et nosologiques (affections, traitements...).
- Observer des mesures hygiéniques convenables, car l'utilisation des antibiotiques ne peut pas compenser une mauvaise hygiène dans l'élevage⁴.

CONCLUSION

Les antibiotiques est une classe pharmacologique vitale en Médecine Vétérinaire rurale. En Tunisie, un mauvais usage des antibiotiques peut être constaté; par conséquent, il est urgent que tout ceux qui sont impliqués dans le geste thérapeutique prennent conscience des problèmes causés par le mauvais usage des antibiotiques et contribuent chacun de son côté à préserver l'arsenal antibiotique disponible.

BIBLIOGRAPHIE

- 1- R. P. Bax** (1997). Antibiotic resistance: a view from the pharmaceutical industry. *Clin. Infect. Dis.* **24** (Suppl. 1) S151 - 153.
- 2- V. Perreten, F. Schwarz, L. Cresta, M. Boeglin, G. Dasen et M. Teuber** (1997). Antibiotic resistance spread in food. *Nature* **389**: 801 - 802.
- 3- J. Espinasse** (1993). Responsible use of antimicrobials in veterinary medicine: perspectives in France. *Vet. Microbiol.* **35**: 289 - 301.
- 4- R. Helmuth et D. Protz** (1997). How to modify conditions limiting resistance in bacteria in animal and other reservoirs? *Clin. Infect. Dis.* **24**: (Suppl. 1) S136 - 138.
- 5- D. E. Corpet** (1999). Antibiotiques en élevage et résistances bactériennes: vers une interdiction? *Revue Méd. Vét.* **150**: 2, 165 - 170.
- 6- G. Ebel et A. Spielman** (1998). Emerging infections: origins, ecology, costs and prevention. *Parasitol. Today.* **14**: 4, 134 - 135.
- 7- J. M. Person** (1990). Les associations d'antibiotiques en thérapeutique des carnivores. *Rec. Méd. Vét. - Numéro Spécial: anti-infectieux.* **166**: 3, 251 - 257.
- 8- M. -L. Pirabot; N. Brion et C. Carbon** (1985). Les principes généraux de la prescription d'une antibiothérapie. *Rev. du Praticien.* **35**: 15, 821 - 825.
- 9- M. D. Apley, S. A. Brown, P. J. Fedorka-Cray, S. Ferencic, J. K. House, J. E. Riviere, L. B. Rrice, C. Thornsberry et J. Waddell** (1998). Role of veterinary therapeutics in bacterial resistance development: animal and public health perspectives. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **212**: 8, 1209 - 1213.

Le logiciel WHONET

Le logiciel WHONET (World Health Organization NETwork) est distribué gratuitement par l'Organisation Mondiale de la Santé. Il a été conçu pour répondre à un problème mondial concernant le traitement des données se rapportant aux bactéries isolées de l'homme et des animaux. Vu la variabilité dans le temps et dans l'espace de l'épidémiologie des infections bactériennes, ce logiciel doit être utilisé dans chaque laboratoire de référence. Grâce à des tableaux prêts à l'emploi, il est possible de faire la saisie des résultats d'analyse de laboratoire (souches isolées, antibiogramme...). Il est possible de créer une banque de données permettant aux décideurs en santé humaine et animale d'avoir à leur disposition des informations directement utilisables et de les diffuser.

Le logiciel WHONET peut être téléchargé gratuitement à partir du site Internet: <http://www.who.int/emc/WHONET/Instructions.htm/>

D'autres informations de vulgarisation des problèmes inhérents aux antibiotiques sont disponibles sur le site Internet de l'O.M.S.: <http://www.who.ch>

- 10- **F. Vachon** (1985). Quand arrêter un traitement antibiotique à visée curative ? *Le Concours Méd.* **107**: 34, 3185 - 3188.
- 11- **J. Fleurette et M-E. Reverdy** (1989). Surveillance par le laboratoire d'un traitement antibiotique. *Rev. du Praticien.* **39**: 10, 868 - 872.
- 12- **E. B. Bérézin et P. Dellamonica** (1995). Antibiothérapie en pratique clinique. Ed. Masson, Paris. 486 pp.
- 13- **J. Drews et S. Rysers** (1997). Pharmaceutical innovation between scientific opportunities and economic constraints. *D.D.T.* **2**: 9, 365 - 372.
- 14- **A. Eck** (1987). Le fromage. Ed. Technique et Documentation, Paris. 2 ème édition. 539 pp.
- 15- **S. Boonmar, A. Bangtrakulnonth, S. Pornruangwong, S. Samosornsuk, K-I. Kaneko et M. Ogawa** (1998). Significant increase in antibiotic resistance of Salmonella isolates from human beings and chicken meat in Thailand. *Vet. Microbiol.* **62**: 1, 73 - 80.
- 16- **D. E. Corpet** (1998). Antibiotic resistant bacteria in human food. *Revue Méd. Vét.* **149**: 8 / 9, 819 - 822.
- 17- **R. Cunin** (1993). Génétique bactérienne. Ed. Vigot, Paris. 206 pp.
- 18- **B. Wiedemann** (1993). Monitoring of resistant organisms in man and identification of their origin. *Vet. Microbiol.* **35**, 275 - 284.
- 19- **J. P. Lafont, J. F. Guillot, E. Chaslus-Dancla, M. Dho et M. Euchel-Lahon** (1981). Antibiotic-resistant bacteria in animal wastes: a human health hazard ? *Bull. Institut. Pasteur.* **79**: 3, 213 - 231.
- 20- **P.A. Ketchum** (1988). Microbiology: concepts and applications. Ed. John Wiley and Sons, Canada. 795 pp.
- 21- **J-F. Guillot** (1990). Bases moléculaires et épidémiologiques de l'antibiorésistance bactérienne. *Ann. Rech. Vét.* **21**: 1 - 11.
- 22- **F. Vachon** (1985). Pour une politique de l'antibiothérapie. *Méd. Mal. Infect.* **4**: 146 - 150.
- 23- **A. D. Dayan** (1993). Allergy to antimicrobial residues in food: assessment of the risk to man. *Vet. Microbiol.* **35**, 213 - 226.
- 24- **F. R. Ungemach** (1992). Effets indésirables des médicaments antibactériens. *Le Point Vét.* **23**: 141, 29 - 33
- 25- **B. Jozeph-Enriquez et M. Kolf-Clauw** (1990). Toxicité des anti-infectieux chez les animaux de compagnie. *Rec. Méd. Vét.* **166**: 3, 225 - 237.
- 26- **C. Philippoteau et C. Brun-buisson** (1985). L'antibiothérapie de première intention. Ed. Spécia. France. 60 pp.
- 27- **J. L. Martel** (1996). Epidémiosurveillance de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes chez l'animal. *Epidémiol. Santé Animale.* **29**: 107 - 120.
- 28- **S. Lens** (1993). The role of the pharmaceutical animal health industry in post-marketing surveillance of resistance. *Vet. Microbiol.* **35**, 339 - 347.
- 29- **J. M. Stelling et T. F. O'brien** (1997). Surveillance of antimicrobial resistance: the WHONET program. *Clin. Infect. Dis.* **24** (Suppl. 1) S157 - 168.
- 30- **A. C. Vatopoulos, V. Kalapothaki, et N. J. Legakis** (1999). An electronic network surveillance of antimicrobial resistance. *Bull. World Health Org.* **77**: 7, 595 - 601.

