

UNIVERSITÉ SAINT-JOSEPH
FACULTÉ DE PHARMACIE

THÈSE

Pour l'obtention du diplôme de Master 2

En sciences pharmaceutiques et biologiques – Option :
Pharmacologie, Pharmacie Clinique et Contrôle de Qualité des Médicaments.

Soutenu par :

Reine JOUNY

LES ENJEUX DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE ET
L'IMPLICATION DU PHARMACIEN DANS SON
CIRCUIT AU LIBAN

Directeur de thèse :

Dr. Aline HAJJ

Beyrouth 2019

RÉSUMÉ

Rationnel de l'étude :

En médecine humaine, le pharmacien représente l'unique spécialiste du médicament alors que son rôle dans la gestion du médicament vétérinaire reste toujours limité. Actuellement, le médicament vétérinaire est essentiellement monopolisé par le Ministère de l'Agriculture et le Syndicat des Vétérinaires. Or, la dispensation, le contrôle ainsi que le suivi des effets du médicament à usage humain comme à usage vétérinaire relèvent de la responsabilité du pharmacien surtout que le même médicament à usage humain pourrait être utilisé en médecine animale.

Objectifs :

L'objectif de notre étude a été d'évaluer, dans un premier temps, les connaissances, la perception et l'attitude des vétérinaires Libanais en matière d'usage des antibiotiques chez les animaux et leur impact sur la santé humaine. L'objectif de la deuxième partie de notre étude a été de rechercher des bactéries résistantes (BLSE et SARM) chez les animaux de compagnie. Le but final étant d'émettre des recommandations pour impliquer les vétérinaires et les pharmaciens dans la prévention de l'antibiorésistance induite par l'usage des antibiotiques en médecine vétérinaire.

Matériels et Méthodes :

Il s'agit d'une étude clinique prospective multicentrique réalisée auprès des médecins vétérinaires Libanais exerçant sur tout le territoire Libanais ainsi qu'une autre étude réalisée auprès des animaux de compagnie (chats et chiens) au Liban après avoir reçu l'accord du comité d'éthique (USJ-2016-92). Suite à l'obtention du consentement écrit des propriétaires, les animaux avaient subi des prélèvements nasaux et rectaux à l'aide d'écouvillons secs et stériles transportés à une température entre 4°C et 28°C dans un milieu de transport spécifique. Au laboratoire, les écouvillons ont été déchargés dans des tubes d'enrichissement et ensemencés sur différentes géloses pour la recherche de SARM et d'entérobactéries productrices de BLSE.

Résultats :

L'enquête menée dans le cadre de cette étude comprenait des questions utiles pour mieux comprendre les connaissances, attitude et pratique des vétérinaires vis-à-vis des pharmaciens quant à l'utilisation d'antibiotiques et l'antibiorésistance consécutive. Au total, 68 médecins vétérinaires ont répondu à l'appel et ont rempli le questionnaire. Cette étude a montré que seulement 59,7%

des médecins vétérinaires participants avaient de bonnes connaissances. De même, seulement 50% avaient une attitude, pratique et perception favorable vis-à-vis des pharmaciens.

Notre étude a montré que plusieurs facteurs pouvaient influencer positivement les connaissances des vétérinaires notamment, le niveau d'éducation, le nombre d'années de pratique, l'origine du diplôme vétérinaire. De plus, d'après les résultats de l'étude, trois facteurs ont été indépendamment liés aux connaissances des vétérinaires. D'une part, les heures de travail (plus que 40 heures de travail par semaine) ainsi que l'emplacement de la clinique dans la Bekaa sont positivement liés aux connaissances. D'autre part, les vétérinaires travaillant dans le cadre de la spécialité grands animaux avaient moins de connaissance.

Par ailleurs, notre étude a permis de mettre en évidence que les animaux de compagnie au Liban pouvaient être un réservoir d'entérobactéries productrices de BLSE.

Ainsi, nous avons déterminé que 23,7% des isolats rectaux (*E. coli* étant la bactérie la plus fréquemment isolée) et 4,5% des isolats nasaux (*Enterobacter cloacae* essentiellement) étudiés étaient identifiés avec des entérobactéries productrices de BLSE. Ce taux de portage élevé d'entérobactéries productrices de BLSE peut être expliqué entre autres, par les scores moyens de connaissances, d'attitude et de pratique des vétérinaires Libanais en matière du médicament vétérinaire.

Les analyses bivariées et multivariées ont montré que la présence de bactéries productrices de BLSE au niveau nasal était significativement associée à l'espèce animale : un pourcentage significativement plus élevé de BLSE était noté chez les de chat par rapport aux chiens (dix fois plus de risque). Ceci pourrait être expliqué par l'alimentation des chats. En effet, certains auteurs ont suggéré que le portage de BLSE chez les chats pourrait être attribué à la consommation d'aliments crus pour chats pouvant également contenir de bactéries productrices de BLSE.

Le gouvernorat (Mont Liban par rapport à Beyrouth) et la présence d'infection étaient significativement associés à un plus grand risque d'isoler une souche productrice de BLSE au niveau rectal.

Ainsi, la présence d'infection rend les chats et les chiens trois fois plus susceptibles d'être porteurs de BLSE rectal par rapport à ceux n'ayant pas présenté d'infection et ce risque était d'autant plus important si l'animal a été traité par des antibiotiques durant les six derniers mois. Chez les

animaux de compagnie, les antibiotiques appartenant à la famille des bêta-lactames sont indiqués pour le traitement d'une large gamme d'infections bactériennes, telles que la pyodermite (infection bactérienne cutanée fréquemment rencontrées en pratique vétérinaire) et les infections des voies respiratoires et du tractus gastro-intestinal, en raison de leur large spectre d'activité. Ainsi, ils sont largement utilisés dans la pratique vétérinaire et cet usage pourrait donc expliquer ce taux plus important d'émergence de résistance.

Conclusion :

En conclusion, il est essentiel d'encadrer correctement l'usage des médicaments vétérinaires, en particulier les antibiotiques, en pratique vétérinaire afin d'éviter leur mauvais usage et par conséquent l'émergence de bactéries antibiorésistantes chez les animaux de compagnie. Par ailleurs, une transmission est potentiellement possible entre les animaux domestiques et leurs propriétaires. De plus, il est primordial que les différents professionnels de santé travaillent en coopération afin de prévenir la dissémination de telles souches.

Mots clés :

Animaux de compagnie, Antibiorésistance, Antibiotiques, Attitudes, Connaissances Entérobactéries productrices de BLSE-SARM, Médecins vétérinaires, Médicament vétérinaire, Pharmaciens.

Références :

- Hao H, Cheng G, Iqbal Z, Ai X, Hussain HI, Huang L, et al. Benefits and risks of antimicrobial use in food-producing animals. *Frontiers in microbiology*. 2014;5:288.
- O'Driscoll NH, Juwah C, Labovitiadi O, Lamb AJ. Veterinary pharmacy within the United Kingdom: Review of current practice and education. *Pharmacy Education*. 2014;14.
- Teshager T, Herrero IA, Porrero MC, Garde J, Moreno MA, Domínguez L. Surveillance of antimicrobial resistance in *Escherichia coli* strains isolated from pigs at Spanish slaughterhouses. *International journal of antimicrobial agents*. 2000;15(2):137-42.
- Carattoli A, Bertini A, Villa L, Falbo V, Hopkins KL, Threlfall EJ. Identification of plasmids by PCR-based replicon typing. *Journal of microbiological methods*. 2005;63(3):219-28.
- Zogg AL, Simmen S, Zurfluh K, Stephan R, Schmitt SN, Nüesch-Inderbinen M. High prevalence of extended-spectrum β -lactamase producing Enterobacteriaceae among clinical isolates from cats and dogs admitted to a veterinary hospital in Switzerland. *Frontiers in veterinary science*. 2018;5:62.
- Haenni M, Saras E, Métayer V, Médaille C, Madec J-Y. High prevalence of blaCTX-M-1/Inc11/ST3 and blaCMY-2/Inc11/ST2 plasmids in healthy urban dogs in France. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2014;58(9):5358-62.

- Gumus B, Celik B, Kahraman B, Sigirci B, Ak S. Determination of extended spectrum beta-lactamase (ESBL) and AmpC beta-lactamase producing *Escherichia coli* prevalence in faecal samples of healthy dogs and cats. *REVUE DE MEDECINE VETERINAIRE*. 2017;168(1-3):46-52.
- Baede VO, Broens EM, Spaninks MP, Timmerman AJ, Graveland H, Wagenaar JA, et al. Raw pet food as a risk factor for shedding of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in household cats. *PloS one*. 2017;12(11):e0187239.
- Beco L, Guaguere E, Méndez CL, Noli C, Nuttall T, Vroom M. Suggested guidelines for using systemic antimicrobials in bacterial skin infections: part 2—antimicrobial choice, treatment regimens and compliance. *The Veterinary record*. 2013;172(6):156.
- Van Balen J, Landers T, Nutt E, Dent A, Hoet A. Molecular epidemiological analysis to assess the influence of pet-ownership in the biodiversity of *Staphylococcus aureus* and MRSA in dog-and non-dog-owning healthy households. *Epidemiology & Infection*. 2017;145(6):1135-47.