

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique

Université de Blida 1

Institut des Sciences Vétérinaires



Projet de fin d'études en vue de l'obtention du

Diplôme de docteur vétérinaire

**Etude sur l'utilisation des antibiotiques en élevage
avicole dans trois wilayas du centre d'Algérie**

Présenté par

ASSAMEUR Houssam Eddine

Devant le jury :

Président :	KAABOUB Laid	MAB	ISV Blida 1
Examineur :	DAHMANI Ali	MAA	ISV Blida 1
Promoteur:	DAHMANI Hicham	MAA	ISV Blida 1

Année universitaire : 2017/2018

Remerciements

Louange et prière, à ALLAH le tout puissant pour sa miséricorde, et sa bénédiction, de m'avoir soutenu sereinement par le courage et la volonté lors de l'élaboration de ce travail.

*Je remercie très respectueusement mon encadreur Dr : **DAHMANI Hicham**. Qui m'a guidé dans la réalisation de ce travail. Qu'il trouve ici l'expression de ma vive gratitude et de mon respect.*

*Sincères remerciement aux membres de jury
Mr :**KAABOUB Elaid** et Mr :**DAHMANI Ali**
Hommage respectueux.*

A tous les vétérinaires qui ont participé à l'étude et qui ont fait preuve de patience et de compréhension durant la réalisation du travail.

Je tiens à remercier également tout le personnel de l'institut des sciences vétérinaires, pédagogiques et administratifs.

Vifs remerciements à toutes les personnes qui de prêt ou de loin m'ont aidé à mener à bien ce travail

Sincèrement : *ASSAMEUR H.*

Dédicace

Je dédie ce travail :

A mes très chers parents,

Grâce à leurs tendres encouragements et leurs grands sacrifices, ils ont pu créer le climat affectueux et propice à la poursuite de mes études. Aucune dédicace ne pourrait exprimer mon respect, ma considération et mes profonds sentiments envers eux, je pris le bon Dieu de les bénir, de veiller sur eux en espérant qu'ils seront toujours fiers de moi.

A mes chers frères et sœurs,

Pour me soutenir toute au long de mes études.

A mes précieux neveux et nièces,

Puisse dieu, vous procure santé, bonheur et longue vie.

A tous mes collègues de la promotion 2017-2018,

J'ai un cerveau plein des moments inoubliables qu'on a partagé ensemble au cours de cursus. Merci

Résumé

Le présent travail est une étude effectuée auprès de 20 vétérinaires praticiens au niveau de trois wilayas du centre du pays, dans le but de recueillir un maximum d'informations sur l'utilisation des antibiotiques en aviculture.

Nos résultats ont révélé que la totalité des vétérinaires assurent le suivi sanitaire d'animaux vivant dans des exploitations à niveau d'hygiène médiocre, ce qui oblige à se servir de plus en plus fréquemment d'antibiotiques pour masquer les défauts dans les conduites d'élevages.

Nos résultats montrent que 90% des vétérinaires ont répondu que le non-respect de la durée de l'antibiothérapie est la cause principale d'un échec thérapeutique. Quarante-vingt-dix pour cent (90%) affirme la connaissance de délai d'attente par les éleveurs et 70% ont déclaré que ce délai est respecté.

L'étude a révélé un remarquable manque dans la maîtrise de l'utilisation des antibiotiques depuis le choix des molécules actives jusqu'à leur administration aux animaux.

Mots clé : antibiothérapie, aviculture, pratique rationnelle.

ملخص

هذا العمل هو دراسة أجريت مع 20 ممارس بيطري على مستوى ثلاث ولايات من وسط البلاد، من أجل جمع أقصى قدر من المعلومات حول ممارسة العلاج بالمضادات الحيوية في تربية الدواجن. يميل الأطباء البيطريين المستجوبون، التي يوفر معظمها المراقبة الصحية للحيوانات التي تعيش في مزارع صحية سيئة، إلى استخدام المضادات الحيوية أكثر فأكثر لمحاربة ظهور الأمراض المستعصية. أظهرت النتائج أن 90% من الأطباء البيطريين اجابوا بأن الفشل في احترام مدة العلاج بالمضادات الحيوية هو السبب الرئيسي لفشل العلاج. يقول غالبية الأطباء البيطريين (90%) إن المربين يعرفون أوقات الانتظار، بينما قال 70% منهم إنهم يحافظون على احترامها.

وكشفت الدراسة عن نقص ملحوظ في السيطرة على استخدام المضادات الحيوية من اختيار الجزيئات النشطة حتى إدارتها للحيوانات. تعزيز الممارسة الرشيدة للمضادات الحيوية ضروري أكثر من أي وقت مضى.

الكلمات المفتاحية: العلاج بالمضادات الحيوية ، تربية الدواجن ، الممارسة العقلانية.

Summary

The present work is a study conducted with 20 veterinary practitioners at the level of three States of the center of Algeria, in order to collect as much information as possible about the practice of antibiotic therapy in poultry farming.

The veterinarians questioned, all of which provide health monitoring of animals living on poor hygiene facilities, tend to use antibiotics more and more frequently to mask malfunctions in farm management.

The results show that 90% of veterinarians responded that failure to respect the duration of antibiotic therapy is the main cause of treatment failure. The majority of veterinarians (90%) say that breeders know about waiting times and 70% of them said that their respect is maintained.

The study revealed a remarkable lack in the control of the use of antibiotics from the choice of active molecules until their administration to animals. Promoting the rational practice of antibiotics is more necessary than ever.

Key words: antibiotic therapy, poultry farming, rational practice.

Sommaire

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

Partie Bibliographique

Chapitre I : Généralités sur les antibiotiques

1. Historique	2
2. Définition et classification des antibiotiques.....	2
3. Activité des antibiotiques.....	3
3.1 Mécanismes d'action antibactérienne	4
3.2 Spectre d'activité/sensibilité	5
3.2.1 Antibiotique à spectre large ou étroit	6
3.3 Mode d'action : Bactériostase / Bactéricide.....	6
3.4 Association d'antibiotiques	7
4. La pharmacocinétique	8
4.1 Absorption et biodisponibilité.....	8
4.1.1 La voie orale.....	8
4.1.2 La voie parentérale	9
4.2 Distribution.....	10
4.3 Biotransformations	10
4.4 Élimination	10
5. La résistance bactérienne aux antibiotiques.....	10
5.1 Sélection de bactéries résistantes	12
5.2 Transferts entre réservoirs de résistances	13
5.3 Emergence des bactéries multi-résistantes	13

Chapitre II : L'utilisation des antibiotiques en élevage avicole

1. Antibiotiques en élevage	18
1.1 Action des antibiotiques en tant que facteurs de croissance	18
1.2 Utilisation des antibiotiques en tant qu'additifs	19
1.2.1 Définition d'additif.....	19
1.2.2 Les effets des additifs.....	19
2. Principales familles d'antibiotiques utilisées en aviculture.....	20
2.1 Les bêta-lactamines	20
2.1.1 Les aminopénicillines (Aminobenzylpénicillines)	20
2.2 Les aminosides et apparentés	21
2.3 Les tétracyclines	22

2.4 Les macrolides.....	23
2.5 Les quinolones.....	25
2.6 Les antibiotiques polypeptides	26
2.7 Les sulfamides.....	26
3. Mise en œuvre d'un traitement antibiotique	28
3.1 Principaux aspects du traitement.....	28
4. La bonne maîtrise de l'utilisation des antibiotiques	29
4.1 Privilégier la prévention	29
4.2 Conservation des produits	30
4.3 L'espèce cible.....	30
4.4 Choix d'un antibiotique en élevage.....	30
4.5 La posologie	31
5. Les risques liés à l'utilisation des antibiotiques.....	31
5.1 La toxicité.....	31
5.1.1 Toxicité directe des antibiotiques.....	31
5.1.2 Toxicité indirecte des antibiotiques.....	32
5.1.3 Toxicité des nitrofurannes	32
5.1.4 Toxicité des associations avec les additifs antibiotiques	33
6. Résidus d'antibiotiques et délai d'attente	33
6.1 Risques posés par les résidus	33
6.2 Limites maximales de résidus et délai d'attente.....	34

Partie expérimentale

1. Problématique	36
2. Objectif.....	36
3. Matériels et méthodes	36
3.1 Etude par questionnaire	36
3.2 Zone de l'enquête	36
3.3 Population ciblée	36
3.4 Le questionnaire	36
4 Résultats.....	37
4.1 Type de spéculation suivi.....	37
4.2 Les molécules antibiotiques prescrites en élevage avicole	38
4.3 Les associations d'antibiotiques utilisées.....	39
4.4 Les antibiotiques qui présentent une bio-résistance	40

4.5 Les causes des échecs thérapeutiques	41
4.6 Les conduites à tenir en cas de persistance des symptômes.....	42
4.7 La connaissance du délai d'attente par les éleveurs	43
4.8 Le respect du délai d'attente par les éleveurs.....	44
4.9 Le recours au laboratoire.....	45
5. Discussion.....	46
Conclusion	47
Recommandations.....	48
Références bibliographiques	49
Annexes.....	53

Liste des tableaux

Titre du tableau	Page
Tableau 1 : Liste des antibactériennes utilisés en thérapeutiques aviaires homologués en Algérie.....	3
Tableau 2 : Classification d'antibiotiques suivant leur mode d'action.....	7
Tableau 3 : Antibiorésistance pour chaque famille d'antibiotiques	16
Tableau 4: Propriétés antibiotiques : Ampicilline, Amoxicilline	20
Tableau 5: Propriétés antibiotiques : Néomycine, Gentamycine, Spectinomycine.....	21
Tableau 6: Propriétés antibiotiques : Oxytétracycline, Doxycycline	22
Tableau 7: Propriétés antibiotiques : Tylosine, Erythromycine	24
Tableau 8 : Propriétés antibiotiques : Fluméquine, Enrofloxacin.....	25
Tableau 9: Propriétés antibiotiques : Colistine.....	26
Tableau 10: Propriétés antibiotiques : Sulfadiazine, Sulfadiméthoxine, Triméthoprime-sulfamide.....	27

Liste des figures

Titre des figures	Page
Figure 1 : Mode d'action des antibiotiques.....	5
Figure 2 : (S : streptomycine, C : Chloramphénicol, T : Tétracycline) Co-sélection thérapeutique.....	12
Figure 3 : Échanges connus de gènes de résistance entre différentes espèces bactériennes.....	13
Figure 4 : Les objectifs de l'antibiothérapie en élevages avicoles.....	29
Figure 5 : Type de spéculation suivi par les vétérinaires praticiens questionnés	37
Figure 6 : Les molécules antibiotiques prescrites en élevage avicole	38
Figure 7 : Les associations d'antibiotiques utilisées.....	39
Figure 8 : Les antibiotiques qui présentent une bio-résistance	40
Figure 9 : Les causes possibles d'un échec thérapeutique	41
Figure 10 : Le pourcentage de conduite à tenir en cas d'échec thérapeutique.	42
Figure 11 : la connaissance du délai d'attente par les éleveurs	43
Figure 12 : Le respect du délai d'attente par les éleveurs.....	43
Figure 13 : Le recours au laboratoire	44

Liste des abréviations

ACSSuT : ampicilline, chloramphénicol, streptomycine, sulfamides, tétracycline

AMM : autorisation de mise sur le marché

C : concentration critique supérieure

c : concentration critique inférieure

CMI : concentration minimale inhibitrice

CMB : concentration minimale bactéricide

D.A.O.A : denrée alimentaire d'origine animale

E. coli : Escherichia coli

g/l : gramme par litre

LMR : limites maximales de résidus

Mg/Kg : milligramme par kilogramme

ml/l : millilitre par litre

Mg/kg/j : milligramme par kilogramme par jour

PFPP : Poules Futur Pondeuses

TA : temps d'attente

% : pourcentage

Introduction

Introduction

L'intensification de la production en élevages avicoles a augmenté considérablement le risque d'apparition de pathologies d'origine diverse ; maladies virales et bactériennes en particulier. La conséquence de telle situation est, le besoin de plus en plus croissant aux méthodes de prévention, ainsi qu'aux moyens de traitement. La thérapeutique antibiotique ou, antibiothérapie constitue un des moyens les plus souvent mis en œuvre.

Depuis les années 50, les antibiotiques continuent à être utilisées pour prévenir et traiter des maladies infectieuses pouvant entraîner une morbidité importante et être associées à de la mortalité. L'usage des antibiotiques (comme tout médicament vétérinaire) a pour objectif de maintenir les animaux en bonne santé et de contribuer à leur bien-être. Outils indispensables, ces médicaments permettent de contrôler le niveau sanitaire et d'assurer la qualité et la productivité dans les élevages [1].

Néanmoins, l'usage de ces molécules, s'il est justifié, du fait de leur efficacité remarquable dans la lutte contre les maladies infectieuses, doit s'effectuer de manière rationnelle [2].

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

L'utilisation des antibiotiques suscite toujours de nombreuses interrogations sur les bonnes pratiques d'antibiothérapie par le vétérinaire praticien, et le respect des délais d'attentes par l'éleveur. C'est dans ce cadre que nous avons jugé intéressant de réaliser ce travail qui comporte deux parties :

- Une partie bibliographique, composée de deux chapitres, en premier lieu des généralités sur les antibiotiques, puis en second lieu la bonne maîtrise de l'antibiothérapie et les risques liés à l'utilisation des antibiotiques.
- Une partie expérimentale réservée à la présentation, à l'interprétation et à la discussion des résultats obtenus à travers d'un questionnaire portant sur l'utilisation des antibiotiques en élevage avicole auprès des vétérinaires praticiens au niveau des trois wilayas du centre (Blida, Alger et Béjaia).

Partie

bibliographique

Chapitre I :

Généralités sur

les antibiotiques

1. Historique :

En 1889, Paul Vuillemin introduit le terme “antibiose” pour décrire le principe actif d’un organisme vivant qui détruit la vie des autres pour protéger sa propre vie.

En 1897, Ernest Duchesne envisagea de faire une activité de moisissures à des fins thérapeutiques, mais son idée ne se mettra en place qu’au 10^{ème} siècle à la suite de la découverte de Sir Alexander Fleming.

En 1929, il remarque qu’une de ses cultures de staphylocoques est en partie décimée : les bactéries ont été contaminées par la moisissure *Penicillium notatum*. Il constate aussi qu’elles ne se développent plus là où la moisissure prolifère.

Il formule alors l’hypothèse que cette-dernière synthétise une substance, la pénicilline, qui bloque le développement de la bactérie. Il essaye alors d’extraire le principe actif des moisissures, mais toutes ses tentatives se soldent par des échecs. Dix ans plus tard, le biochimiste américain René Dubos isole le premier antibiotique : la gramicidine. Celle-ci, produite par des bactéries du sol, tue les pneumocoques. Pourtant, ce premier antibiotique reste extrêmement difficile à purifier et hautement toxique.

En 1940, deux hommes cultivent une souche de *Penicillium* et parviennent à isoler et à purifier un peu de pénicilline G. Après les premiers essais chez des souris infectées où le résultat a été concluant, on administre cette substance à un policier atteint d’une septicémie. L’état du malade s’améliore, mais le stock de pénicilline étant insuffisant, le traitement doit être suspendu. Le policier décède donc, faute de quantité suffisante d’antibiotique.

Pourtant, le premier antibiotique synthétisé a été créé par Gerhard Domagk, un biochimiste allemand.

En 1932, il a découvert qu’un colorant, le sulfamidochrysoïdine avait un effet sur les streptocoques. Il l’a alors tout de suite breveté sous le nom de Prontosil. Il a d’ailleurs reçu le Prix Nobel pour sa découverte en 1939. En découvrant l’hémisynthèse, il a ouvert la voie à l’antibiothérapie moderne [3].

2. Définition et classification des antibiotiques :

Un antibiotique est une substance chimique naturelle produite par un micro-organisme qui, à faible concentration, a le pouvoir d’inhiber la croissance ou détruire certaines bactéries ou d’autres micro-organismes. Cette définition implique une origine strictement naturelle des antibiotiques : la majorité des antibiotiques sont en effet produits par les moisissures (champignons inférieurs). Elle exclut donc les composés artificiels de synthèse que l’on regroupe en général sous le terme d’antibiotique de synthèses [4].

Chapitre I : Généralités sur les antibiotiques

La classification des antibiotiques peut se faire selon :

- L'origine : élaboré par un organisme (naturel) ou produit par synthèse (synthétique ou semi synthétique).
- Le mode d'action : Paroi, membrane cytoplasmique, synthèse des protéines, synthèses acides nucléiques.
- Le spectre d'activité : liste des espèces sur lesquelles les antibiotiques sont actifs (spectre étroit ou large).
- La nature chimique: très variable, elle est basée souvent sur une structure de base (ex : cycle bêta-lactame) sur laquelle il y a ensuite hémi synthèse.

La classification selon la nature chimique permet de classer les antibiotiques en familles comme l'illustre le tableau suivant [5] :

Tableau 1 : Liste des antibactériennes utilisés en thérapeutiques aviaires homologués en Algérie [6].

Famille	Exemples
Béta-lactamines	Aminopenicillines: Ampicilline et Amoxicilline
	Cephalosporines:Ceftiofur
Aminoside	Dihydrostreptomycine, Gentamycine, Neomycine, spectinomycine
Quinolones	Acide oxolinique, Flumequine, Enrofloxacin
Tétracyclines	Chlortétracycline, Oxytétracycline, Doxycycline
Polypeptides	Colistine (Polymexine E)
Macrolides et apparentés	Erythromycine, Josamycine, Lincomycine, Spiramycine, Tylosine, Tilmicosine, Tiamuline.
Sulfamides	Sulfadiazine, Sulfadimidine, Sulfadiméthoxine, Sulfaquinoxaline
Diaminopyrimidine	Triméthoprime

3. Activité des antibiotiques :

Selon l'étude expérimentale de l'activité antibactérienne des antibiotiques in vitro sur des cultures bactériennes, permet de définir certaines notions fondamentales en matière d'antibiothérapie : mécanisme d'action, spectre d'activité et mode d'action antibactérienne [2].

Chapitre I : Généralités sur les antibiotiques

3.1 Mécanismes d'action antibactérienne :

A la différence des antiseptiques et des désinfectants, les antibiotiques agissent en général de façon très spécifique sur certaines structures de la cellule bactérienne, cette grande spécificité d'action explique pourquoi les antibiotiques sont actifs à très faible concentration. Cette action s'exerce selon les molécules sur des sites variés comme le montre la figure 1 [7].

Les antibiotiques peuvent agir sur :

- La paroi bactérienne : Bacitracine, Pénicilline et Céphalosporines agissent sur les germes en croissance inhibent la dernière étape de la biosynthèse du peptidoglycane (muréine composant essentiel de la paroi bactérienne, qui confère à la bactérie sa forme et sa rigidité, ce qui lui permet de résister à la forte pression osmotique intra cytoplasmique) au cours de la multiplication cellulaire. La nouvelle bactérie n'est plus protégée entraînant ainsi une lyse bactérienne [8].
- La membrane cellulaire : en désorganisant sa structure et son fonctionnement, ce qui produit des graves troubles d'échanges électrolytiques avec le milieu extérieur.

L'ADN : Certaines familles d'antibiotiques empêchent la réplication d'ADN en bloquant la progression de l'ADN polymérase. L'actinomycine bloque la progression de l'ARN polymérase. Les sulfamides provoquent une inhibition de la synthèse des bases nucléiques et la cellule meurt par carence en bases nucléiques [9].

- Le ribosome bactérien : sur les ribosomes : ce qui entraîne l'arrêt de la biosynthèse aminosides (streptomycine, gentamycine, amikacine), empêchent la traduction de l'ARNm en se fixant sur la petite sous-unité des ribosomes [10]. Les phénicol (chloramphénicol, thiamphénicol) bloquent la formation de la liaison peptidique sur la grosse sous-unité du ribosome bactérien. Les cyclines (tétracycline, doxycycline) bloquent l'élongation de la chaîne peptidique en se fixant sur la petite sous-unité [9]. Les macrolides et les kétolides (érythromycine, azithromycine) bloquent l'élongation de la chaîne peptidique [11]. La puromycine copie l'extrémité d'un ARNt, prend sa place dans le ribosome et bloque l'élongation de la chaîne peptidique.
- Autres : En agissant tant qu'antimétabolites bactériens (c'est-à-dire au niveau des étapes du métabolisme intermédiaire des bactéries).

Chapitre I : Généralités sur les antibiotiques

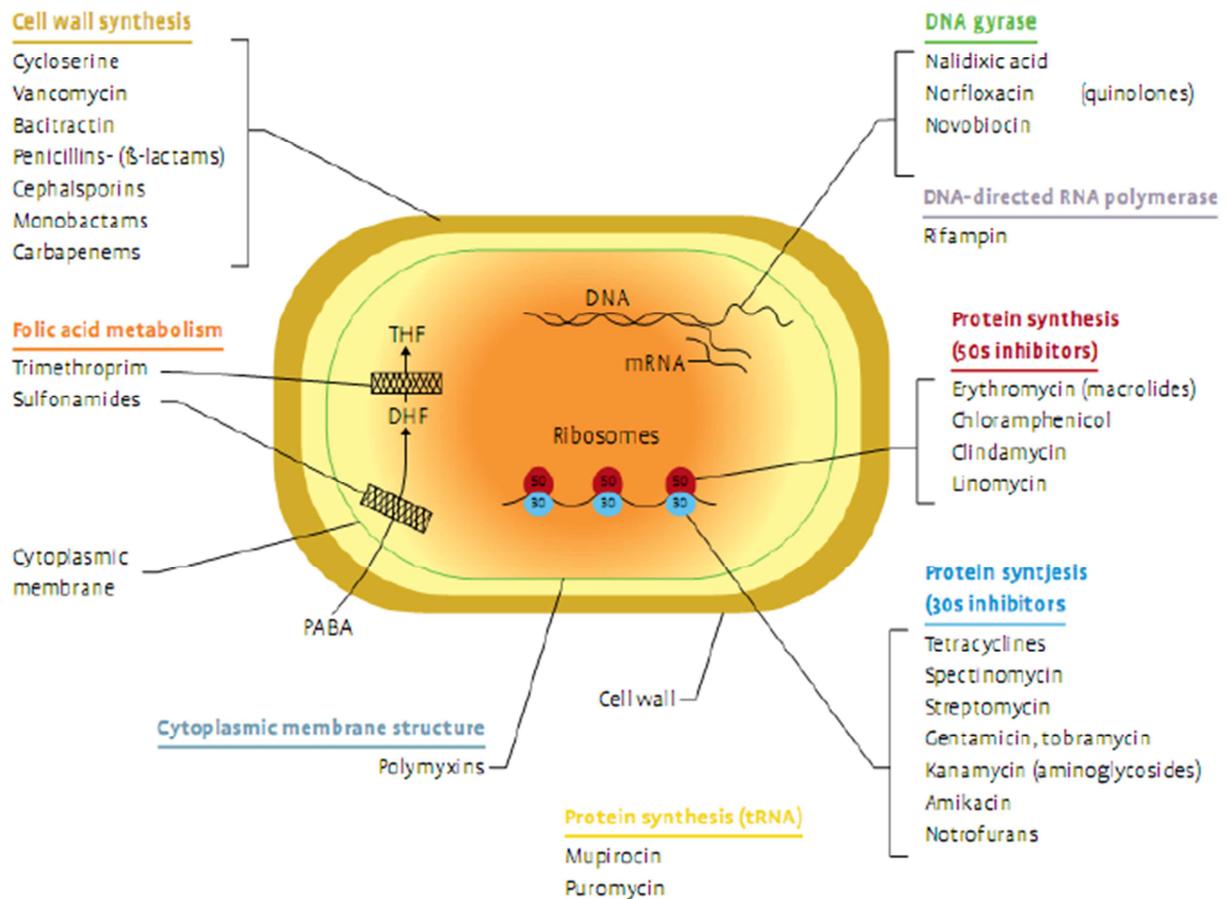


Figure 1 : Mode d'action des antibiotiques [12].

3.2 Spectre d'activité/sensibilité:

Le spectre d'activité d'un antibiotique est la collection des micro-organismes dont les infections associées peuvent être traitées d'une manière efficace au dosage habituel. Le spectre clinique prend en considération outre la CMI des bactéries, les propriétés pharmacocinétiques de l'antibiotique et les résultats cliniques habituellement obtenus [13].

La classification des espèces bactériennes est fondée sur plusieurs éléments :

1. La distribution des concentrations minimales inhibitrices (CMI) de l'antibiotique vis à vis des populations de souches d'un échantillon représentatif de chaque espèce; la présence d'éventuels mécanismes de résistance acquise.

2. La confrontation de ces données avec les caractéristiques pharmacocinétiques de l'antibiotique, ainsi qu'avec les résultats observés en clinique.

Le spectre renseigne donc sur la résistance naturelle et sur la prévalence de la résistance acquise ; la résistance acquise des bactéries évolue dans le temps comme dans l'espace, de façon très variable selon les pays, mais aussi à l'intérieur d'un même pays selon les régions, les villes, les hôpitaux, les âges ou les pathologies.

Chapitre I : Généralités sur les antibiotiques

Le spectre permet ainsi de faire connaître le potentiel d'activité d'un antibiotique ainsi que ses limites. Ces informations d'ordre microbiologique et épidémiologique ne sont qu'un des éléments du choix thérapeutique et sont donc à rapprocher des indications thérapeutiques accordées par l'autorisation de Mise sur le Marché. Il faut noter que la liste des espèces bactériennes entrant dans le spectre officiel de l'antibiotique se limite généralement aux seules espèces impliquées dans les pathologies ciblées par les indications thérapeutiques reconnues [14].

3.2.1 Antibiotique à spectre large ou étroit :

Dans le groupe des antibiotiques à large spectre : il existe de substance à la fois actives sur les bactéries à Gram positif et à Gram négatif (Tétracycline, certaines Bêta-lactamines : les amino-pénicillines et des céphalosporines).

Dans le groupe des antibiotiques à spectre étroit, [15] distingue :

- Les antibiotiques actifs uniquement sur les bactéries à Gram positif; par exemple : pénicilline G, méthicilline, oxacilline, cloxacilline, macrolides.
- Les antibiotiques actifs uniquement sur la plupart des bactéries à Gram négatif ; par exemple la colistine, olymexine, l'acide nalidixique, l'acide oxolinique, etc.

Classiquement, trois catégories de souches bactériennes sont distinguées, et délimitées chacune par deux valeurs: la concentration critique supérieure C (après l'administration d'une posologie "maximum") et inférieure c (après l'administration d'une posologie "usuelle") qui sont spécifiques à chaque antibiotique [16]:

- Si $CMI \leq C \rightarrow$ souche dit "sensible" à l'antibiotique ;
- Si $CMI > C \rightarrow$ souche "résistante" ;
- Si $c < CMI \leq C \rightarrow$ souche "limite" ou intermédiaire.

3.3 Mode d'action : Bactériostase / Bactéricide :

Tous les antibiotiques ont le pouvoir de détruire (effet bactericide) ou, d'inhiber la multiplication (effet bactériostatique) de certaines bactéries. Selon leur concentration, ils peuvent agir selon deux modalités différentes correspondant à des degrés dans l'intensité de leur action : la bactéricide et la bactériostase [2].

Pour les antibiotiques bactériostatiques, un effet bactéricide peut être obtenu mais à des concentrations beaucoup plus importantes que celles reconnues bactériostatiques ($CBM > 18 CMI$) ($CBM =$ Concentration bactéricide minimale).

Chapitre I : Généralités sur les antibiotiques

Des études récentes ont permis (mais uniquement pour un couple fixé anti-infectieux/germe) après analyse des cinétiques de bactéricide pour les antibactériens bactéricides, de développer une nouvelle classification : antibiotiques dose-dépendants et antibiotiques temps-dépendants.

L'action bactéricide des premiers est d'autant plus rapide que la concentration sérique est élevée au-dessus de la CMI : le paramètre le plus important pour l'activité de ces antibiotiques correspond à la hauteur du pic sérique.

Pour les seconds, la dose d'antibiotique n'a pas (ou peu) d'influence sur la vitesse de bactéricide : le paramètre le plus important est alors le temps pendant lequel est maintenue dans le sérum une concentration bactéricide [17].

Tableau 2 : Classification d'antibiotiques suivant leur mode d'action [18].

Action bactériostase		-Tétracyclines -Macrolides -Sulfamides
Action bactéricide	Actifs uniquement sur les germes en voie de multiplication (septicémie, infections)	-Bêta-lactamines
	Actifs sur les germes au repos (infections chroniques), et en voie de multiplication	-Aminosides -Colistine -Quinolones

3.4 Association d'antibiotiques :

Les objectifs théoriques de la pratique d'une association sont les suivants.

➤ **Elargir le spectre** : C'est l'objectif recherche le plus facile à atteindre, particulièrement dans le cadre de L'antibiothérapie probabiliste et du traitement des infections poly microbiennes a flore mixte aéro- et anaérobic.

➤ **Obtenir une synergie** : La synergie résulte d'une interaction positive entre deux antibiotiques dont l'action antibactérienne conjointe est supérieure à la somme des actions de chacun des deux antibiotiques pris isolément. Une synergie ou un antagonisme observes in vitro ne sont pas toujours extrapolables en clinique.

➤ **Diminuer l'émergence de souches résistantes** : Au sein de la population bactérienne visée par le traitement, la proportion de mutants résistants varie selon l'espèce et selon l'antibiotique. Par exemple, la proportion de bactéries mutantes résistantes aux β -lactamines par hyperproduction de céphalosporinase, est d'environ 10^{-6} pour *Enterobacter cloacae*, mais seulement de 10^{-10} pour *Escherichia coli*.

Chapitre I : Généralités sur les antibiotiques

De manière générale, le risque de sélection est particulièrement élevé :

- Pour certains antibiotiques comme la rifampicine, les fluoroquinolones, l'acide fusidique, la fosfomycine ;
- Pour certaines bactéries comme *P. aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.* et les staphylocoques méti-R...

Il est nécessaire de rappeler qu'il faut utiliser des posologies suffisantes et un rythme d'administration prenant en compte les propriétés pharmacodynamiques de chacun des partenaires de l'association, de manière à assurer :

- a) Une concentration élevée au pic pour les aminosides ;
- b) Une concentration résiduelle élevée pour les glycopeptides ;
- c) Une aire sous la courbe optimale pour les fluoroquinolones ;
- d) Un rythme d'administration des β -lactamines adapté à leur demi-vie d'élimination.

Enfin, il faut mentionner que la réduction de l'inoculum bactérien (chirurgie, drainage), toujours recommandée, concourt aussi à la réduction du risque de sélection de mutants résistants.

➤ **Diminuer la toxicité du traitement** : Cet objectif est illusoire. Les antibiotiques utilisés en association doivent être utilisés chacun aux doses préconisées par l'AMM. Les associations additionnent les risques d'effets indésirables de chaque médicament et peuvent être responsables d'une potentialisation de toxicité [19].

4. La pharmacocinétique :

Les concentrations en principe actif que peut atteindre un antibiotique après son administration sont étroitement liées à son métabolisme dans l'organisme. On désigne par métabolisme d'un médicament l'ensemble des phénomènes physico-chimiques et biochimiques qui régissent son cheminement dans l'organisme : absorption, distribution, biotransformations et élimination [2].

4.1 Absorption et biodisponibilité :

Afin de pouvoir gagner les organes et les tissus où aura lieu l'action pharmacologique, le médicament doit, dans un premier temps, être absorbé, c'est-à-dire pénétrer dans la circulation générale. Le recours se fait souvent à deux principales voies :

4.1.1 La voie orale :

C'est la voie d'administration la plus rapide pour traiter un grand nombre d'animaux. Chez les oiseaux, l'absorption des médicaments comme des produits de la digestion s'effectue principalement dans le jabot et l'intestin. Par voie orale, l'absorption est fonction de la capacité de

Chapitre I : Généralités sur les antibiotiques

l'antibiotique de traverser la muqueuse digestive, ainsi que de sa stabilité dans la lumière. La stabilité, donc la biodisponibilité, de certains antibiotiques administrés par voie orale peut être affectée dans diverses situations :

- Inactivation « pénicilline G, érythromycine » et précipitation « chlortétracycline », du fait de la forte acidité du proventricule ;
- Chélation « tétracyclines » par les ions divalents (Ca^{++} , Mg^{++}) [20].

Le médicament peut être administré sous deux formes :

Dilué dans l'eau de boisson, ce qui facilite son absorption. Une substance donnée ne peut être absorbée que si elle est dissoute. Aussi, sous cette forme l'absorption est homogène car indépendante de l'état de réplétion du jabot. Les pics de concentration plasmatiques sont atteints généralement en 1.5 à 5 heures après ingestion.

Incorporé dans l'aliment, du fait de l'irrégularité de l'activité motrice du jabot, l'absorption est fortement moins homogène que lorsque le médicament est dilué dans l'eau. L'atteinte des pics plasmatiques est souvent retardée.

4.1.2 La voie parentérale :

Représentée essentiellement par les injections par voie sous-cutanée et intramusculaire, cette voie permet l'utilisation, avec plus d'efficacité (doses exactes, action rapide), de produits très actifs ne traversant pas la paroi intestinale (colistine, aminosides). Cependant, elle est souvent difficile à mettre en œuvre.

L'injection des produits pharmaceutiques doit se faire dans les muscles pectoraux et non pas dans les cuisses. L'élimination est plus rapide après dépôt dans les régions postérieures car l'irrigation de celles-ci est assurée par des vaisseaux participant à l'irrigation rénale ; un produit directement éliminé par le rein qui serait injecté dans la cuisse sera éliminé avant qu'il soit distribué à l'ensemble de l'organisme.

Comparés à leur taille, les volumes injectés aux oiseaux sont généralement excessifs : 1 ml injecté à une poule équivaut à 250 ml injectés au même point à une vache. Même avec des produits faiblement irritants, de graves lésions peuvent apparaître aux points d'injections (tétracyclines, sulfamides) [2].

4.2 Distribution :

Les concentrations sanguines atteintes varient en fonction, des doses prescrites, de la voie d'administration, du rythme des prises ou des injections et de la rapidité d'élimination. Le taux de liaison aux protéines plasmatiques conditionne la durée d'action des médicaments administrés [20].

Certains antibiotiques possèdent une très forte affinité pour certains tissus dans lesquels les concentrations atteignables sont souvent supérieures aux concentrations plasmatiques (affinité des macrolides aux tissus pulmonaire). D'autres, au contraire, ont une diffusion très difficile dans certains tissus (liquide synovial, humeur aqueuse) [21].

Des concentrations en antibiotiques, généralement élevées, sont enregistrées souvent :

- Dans les organes richement vascularisés (poumons, foie, reins, cerveau et coeur), en particulier pour les substances à fixation tissulaire (macrolides, tétracyclines) ;
- Dans les tissus où siège une inflammation aiguë, sous l'effet de l'hyperhémie, mais aucun obstacle ne doit s'opposer à la diffusion (fibrine, pus, nécrose) [22].

4.3 Biotransformations :

L'activité métabolique générale chez les oiseaux est plus intense que chez les mammifères. Entre mammifères et oiseaux, l'importance quantitative de certaines réactions métaboliques et le lieu de leur déroulement font la seule différence. L'activité des réactions de biotransformation varient en fonction de l'âge (l'élimination est plus rapide chez les jeunes sujets) et de l'état sanitaire des oiseaux (insuffisance hépatique, cachexie,..). Les stressés perturbent également cette activité [21].

4.4 Élimination :

L'élimination rénale constitue de loin la principale voie d'élimination des composés chimiques ou de leurs métabolites. Les médicaments à forte fixation protéique (sulfamides-retards, doxycycline) ont une durée d'action plus longue car, la forme liée aux protéines ne filtre pas et reste dans le liquide circulant. La voie biliaire intervient d'une manière secondaire, et certains composés (Fluméquine, amoxicilline) ont un cycle entéro-hépatique [2].

5. La résistance bactérienne aux antibiotiques :

La découverte des premiers agents antibactériens et leur introduction en médecine humaine, sulfamides (1936), rapidement suivies de la bezylpénicilline (1943), streptomycine (1944), chloramphénicol (1947) et la chlortétracycline (1948), avait suscité le grand espoir de voir les maladies infectieuses à jamais jugulées [23].

Chapitre I : Généralités sur les antibiotiques

Malheureusement, on a constaté que depuis l'introduction successive en thérapeutique des différents antibiotiques la sensibilité des bactéries à ces drogues a beaucoup évoluée, de sorte que le pourcentage de souches résistantes dans les différentes espèces pathogènes est actuellement important [24].

Le phénomène d'adaptation des bactéries aux agents antimicrobiens remonte au tout début de la bactériologie. Les microbiologistes constataient que des souches microbiennes, appartenant à des espèces habituellement inhibées par une substance antibiotique donnée, peuvent devenir capables de croître en présence de concentrations plus élevées de cette substance : ces souches sont dites résistantes. Le phénomène de résistance modifie les spectres classiques d'activité des substances antibactériennes [23].

On distingue deux types de résistances d'une bactérie à un antibiotique :

- Naturelle ou intrinsèque lorsque la souche bactérienne n'est naturellement pas sensible à l'action de l'antibiotique. C'est un caractère présent chez toutes les souches appartenant à la même espèce bactérienne et est programmé sur le génome bactérien. Les bactéries naturellement sensibles définissent le "spectre d'activité" de l'antibiotique ;
- Acquise lorsqu'elle provient de l'acquisition d'un gène de résistance par mutation du chromosome ou, cas le plus fréquent, par intégration de ce gène dans un plasmide [25].

La résistance par mutation chromosomique concerne environ 10 % des cas isolés en clinique, tandis que la résistance par acquisition de gènes concerne la quasi-totalité des antibiotiques et correspond à la majorité des cas isolés en clinique 90% croissance en alimentation animale [26]. La résistance bactérienne par acquisition d'information génétique exogène s'observe aussi bien chez les bactéries à Gram+ qu'à Gram-. Dans ce cas, le ou les gènes nouvellement acquis codent pour des protéines capables d'induire :

- La synthèse d'enzymes bactériennes capables de modifier la molécule antibiotique et ainsi de l'inactiver ;
- La modification-protection du site d'action (cible) de l'antibiotique (ex : ribosomes,..) ;
- La synthèse d'enzymes capables de court-circuiter la voie métabolique dans laquelle intervient l'antibiotique ;
- La diminution de la perméabilité bactérienne ou encore la mise en place d'un système actif d'efflux de la molécule hors de la bactérie.

Les supports génétiques de ces différents mécanismes peuvent être le chromosome ou des plasmides dont beaucoup d'entre eux, sont transférables entre bactéries. Ces plasmides jouent un grand rôle dans la diffusion de la résistance [27].

Chapitre I : Généralités sur les antibiotiques

5.1 Sélection de bactéries résistantes :

Toute utilisation d'antibiotiques conduit tôt ou tard à la sélection de bactéries résistantes. On ne connaît pas d'exemple qui échappe à cette règle [28]. L'utilisation d'antibiotiques dans les différents écosystèmes (plantes, animaux et homme) conduit à la sélection de souches bactériennes résistantes par l'élimination de la population sensible dans chacun de ces écosystèmes. Le développement et l'émergence de la résistance chez les bactéries pathogènes pour l'homme et l'animal sont le résultat d'usage de ces molécules avec une mauvaise compréhension de l'impact écologique de leur usage sur la microflore bactérienne [29]. L'émergence est observée quel que soit l'antibiotique et quels que soient le mécanisme biochimique et le support génétique de la résistance. Les traitements antibiotiques sont un facteur capital de sélection de souches résistantes :

- Par sélection directe de la résistance mais, ces souches résistantes à l'antibiotique utilisé peuvent être également résistantes à d'autres antibiotiques par phénomène de sélection croisée (même gène de résistance à plusieurs antibiotiques) ;
- Par co-sélection (plusieurs gènes de résistance sur un même support génétique) [25].

Cet effet de sélection croisée est dû à la présence, quasi constante chez tout animal traité, de bactéries porteuses de multirésistances plasmidiques. Les germes qui présentent une résistance à l'antibiotique utilisé seront sélectionnés et leur incidence s'accroîtra (sélection directe). Mais toutes les autres résistances, portées par le même plasmide ou par d'autres plasmides dans la même souche, seront du même coup indirectement sélectionnées [30].

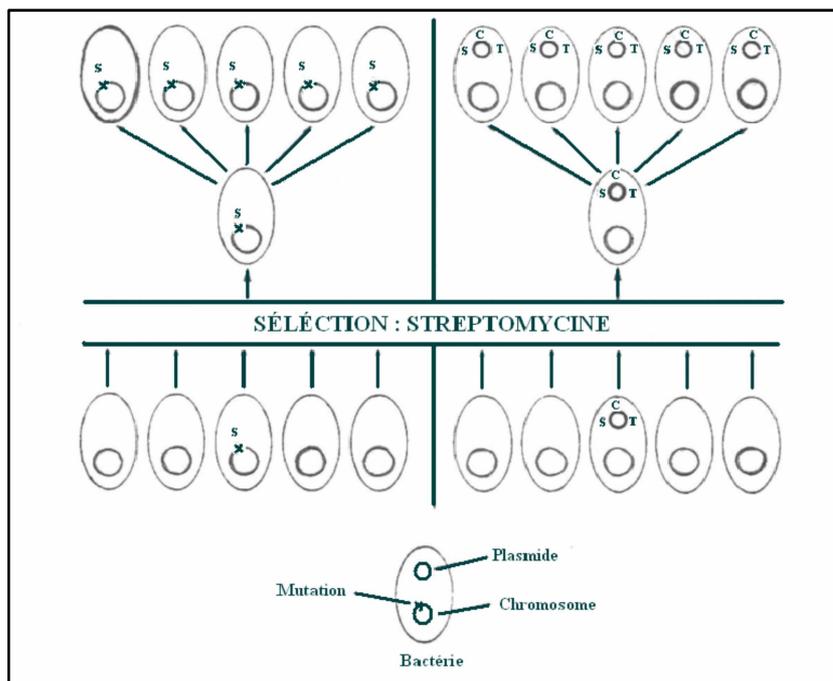


Figure 2 : (S : streptomycine, C : Chloramphénicol, T : Tétracycline)

Co-sélection thérapeutique [31].

5.2 Transferts entre réservoirs de résistances :

Il n'existe pas de barrière stricte entre l'Homme et les animaux d'élevage. Des échanges sont observés qui concernent d'une part les bactéries, et d'autre part les gènes, et notamment des gènes de résistance [27]. L'extension de ces résistances est possible car les plasmides sont échangeables en totalité ou en partie avec d'autres bactéries de la même espèce, ou d'espèces différentes [25]. Par conséquent le transfert concerne également le(s) gène(s) de résistance porté(s) éventuellement par ce plasmide, qui vont conférer à des bactéries sensibles cette nouvelle propriété, ou accroître l'éventail des résistances de bactéries déjà résistantes à un ou plusieurs antibiotiques [27].

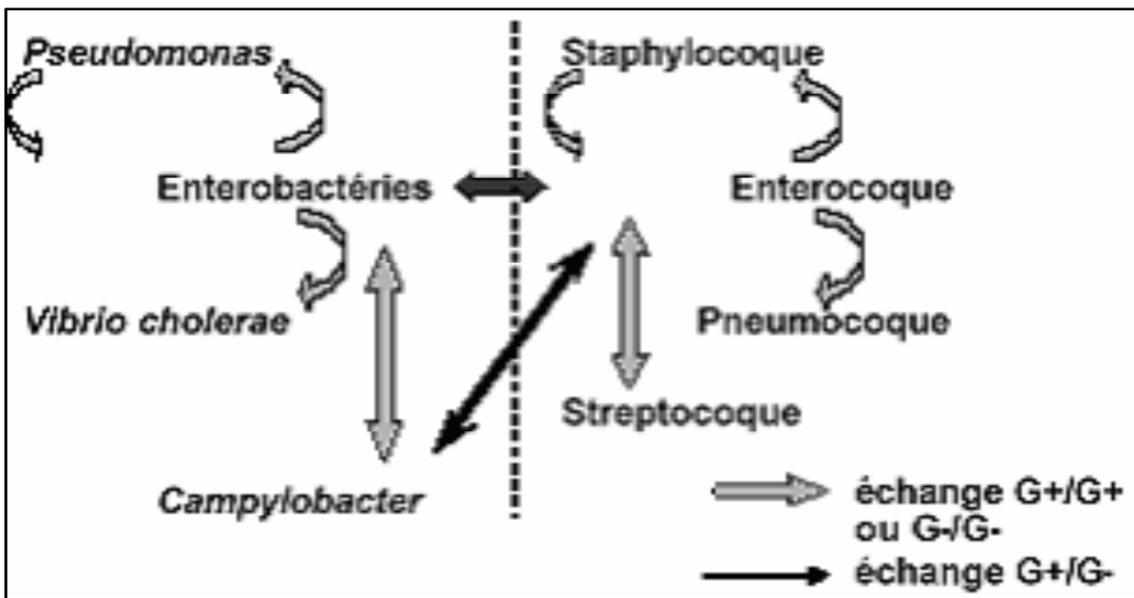


Figure 3 : Échanges connus de gènes de résistance entre différentes espèces bactériennes [32].

5.3 Emergence des bactéries multi-résistantes :

L'arrivée des antibiotiques en médecine humaine et en élevage a considérablement amélioré l'état sanitaire des populations humaines et des animaux [30]. Certaines molécules antibiotiques utilisées chez les animaux, en thérapeutique ou en supplémentation alimentaire (facteurs de croissance), sont également employées en thérapeutique antibactérienne chez l'Homme.

On sait que l'utilisation d'antibiotiques mène à la sélection de bactéries résistantes dans l'écosystème où ils sont utilisés. Le passage de bactéries ayant acquis une ou plusieurs résistances, ou le transfert de gènes de résistance, depuis le réservoir où s'exerce la pression de sélection par l'antibiotique, vers un autre réservoir, fait craindre la contamination d'autres animaux mais également de l'Homme par des bactéries multi-résistantes, avec la perspective de situations où toute antibiothérapie deviendrait inefficace [27].

Chapitre I : Généralités sur les antibiotiques

Il est considéré actuellement qu'en ce qui concerne beaucoup d'agents pathogènes pour l'Homme, le développement de la résistance est dû à l'usage médical des antibiotiques. Néanmoins, pour les agents bactériens incriminés dans l'induction d'infections d'origine alimentaires, l'usage vétérinaire des antibiotiques est le plus souvent mis en cause [29].

La sélection des bactéries résistantes chez les animaux a pour conséquences :

- Une augmentation de la prédominance de bactéries résistantes chez les animaux, avec possibilité de transfert des germes pathogènes résistants aux humains (par contact direct avec les animaux, ou après consommation de denrées ou d'eau contaminée) ;
- Le transfert de gènes de résistance aux bactéries pathogènes pour l'Homme ;
- Une augmentation de l'incidence des infections humaines provoquées par des germes pathogènes résistants ;
- Echecs thérapeutiques potentiels chez les animaux et chez les humains [27].

Bien qu'il soit actuellement admis que le risque est relativement bas, les résidus des agents antimicrobiens persistants à des niveaux supérieurs aux niveaux minimums acceptables (L.M.R) dans les denrées d'animaux traités peuvent contribuer à l'émergence de la résistance bactérienne chez l'Homme.

Plusieurs agents bactériens zoonotiques ont développé des résistances multiples, et sont devenus de plus en plus préoccupants à l'heure actuelle :

➤ Les salmonelles

Les oiseaux domestiques et sauvages, volaille en particulier, constituent un réservoir majeur de ces micro-organismes [33]. Ces bactéries peuvent se transmettre à l'homme par contact direct avec les animaux infectés ou par le biais de la consommation de leurs denrées.

L'utilisation des antibiotiques chez les animaux mène à la sélection de sérotypes antibiorésistants de *Salmonella* non typhiques. L'antibiorésistance limite les choix thérapeutiques aux vétérinaires comme aux médecins à l'encontre de formes cliniques de salmonelles non typhiques exigeants un traitement antibactérien.

Récemment, des souches de *Salmonella typhimurium* de lysotype 104 (= DT104) comportant une résistance chromosomique à l'ampicilline, au chloramphénicol, à la streptomycine, aux sulfamides et à la tétracycline (phénotype : ACSSuT) sont devenues de plus en plus fréquentes chez l'homme en de nombreux pays du monde (Angleterre, Pays de Galles, Allemagne, U.S.A,...) [27]. Dans ces pays, l'émergence et la propagation des isolats présentant une résistance supplémentaire à la ciprofloxacine, qui est actuellement le médicament de choix pour le traitement des salmonelloses humaines invasives, sont apparues après l'autorisation de commercialisation de l'enrofloxacin pour l'usage vétérinaire [34].

➤ Les *Campylobacter*

Même si elle est probablement sous-estimée, l'incidence des infections intestinales par des bactéries du genre *Campylobacter* est actuellement très élevée. L'infection par *Campylobacter* est une zoonose alimentaire dont la transmission principale se fait par l'ingestion d'aliments contaminés, insuffisamment cuits, principalement de volailles, mais aussi d'autres denrées.

Un traitement à base d'antibiotiques n'est pas systématique dans toutes les infections intestinales. Néanmoins chez les nourrisson, les sujets fragilisés ou immunodéprimés, les femmes enceintes, une antibiothérapie s'impose devant toute bactériémie à *Campylobacter*, d'autant plus que le taux de mortalité des infections systémiques à *Campylobacter fetus* n'est pas négligeable [35].

L'utilisation dans l'alimentation animale, de dérivés proches des fluoroquinolones utilisés en clinique humaine comme l'enrofloxacin, a probablement exercé une pression de sélection chez des réservoirs animaux [36]. Après l'autorisation des fluoroquinolones pour l'usage vétérinaire dans la filière avicole, cela a été rapidement suivi d'une élévation importante de la prévalence de *Campylobacter jejuni*, fluoroquinolone-résistant, isolé des volailles vivantes et de leurs denrées, ainsi que des humains infectés. Avant leur introduction pour l'usage médical chez la volaille, aucune souche résistante n'a été identifiée chez les individus n'ayant jamais eu exposition aux quinolones au préalable. Les traitements des infections dues à *Campylobacter jejuni* fluoroquinolone-résistant chez l'Homme aboutissent souvent aux échecs thérapeutiques.

➤ Les Entérocoques

Chez les animaux, la sélection d'entérocoques résistants à la vancomycine du fait de l'utilisation de l'avoparcine comme facteur de croissance, et la sélection d'entérocoques, surtout d'*Entérocooccus faecium*, résistants aux streptogramines du fait de l'utilisation de la virginiamycine ont fait l'objet de nombreux travaux. La possibilité de transfert de ces souches résistantes des animaux à l'homme, via l'alimentation a été analysée et discutée.

Bien qu'il ne soit pas été mis en évidence de liens directs entre ces souches issues des animaux et les souches pathogènes responsables d'infections nosocomiales à l'hôpital, le transfert de gènes de résistances entre les différentes populations d'entérocoques ne peut pas être exclu [29].

La vancomycine est un antibiotique utilisée couramment à l'hôpital contre les staphylocoques multirésistants et apparaissant souvent comme l'ultime antibiotique efficace. Cette molécule est très proche de l'avoparcine [28].

Chapitre I : Généralités sur les antibiotiques

➤ Les *Escherichia coli*

Escherichia coli fait partie de la flore endogène des mammifères et des oiseaux. Certaines souches pathogènes sont souvent associées, tant chez l'homme que chez les animaux, à des troubles digestifs [37]. La première souche pathogène isolée était O157 : H7 en 1982 et depuis cette date *E. coli* continue à être impliquée dans les infections d'origine alimentaires. Des souches multirésistantes sont devenues de plus en plus fréquentes [35].

La sélection d'*Escherichia coli* multirésistantes a été la conséquence de l'utilisation accrue d'antibiotiques à large spectre chez l'Homme et chez les animaux. Le développement de l'antibiorésistance chez *E. coli* crée des problèmes dus à leur propension élevée de disséminer leurs gènes d'antibiorésistance : il a été possible de "tracer" des plasmides de résistance transmis de *E.Coli* animaux à des entérobactéries humaines [25].

Tableau 3 : Antibiorésistance pour chaque famille d'antibiotiques [38].

Antibiotique	Observations
Aminosides	<ul style="list-style-type: none">• Résistance intrinsèque : anaérobies• Résistance plasmidique : dans certains cas, croisée avec d'autres aminosides, mais aussi avec d'autres antibiotiques (ampicilline, amoxycilline, tétracyclines, sulfamides, macrolides)
Bêta-lactamines	<ul style="list-style-type: none">• Résistance intrinsèque : micro-organismes dépourvus de paroi : Mycoplasmes, Chlamydiae, Rickettsies.• Résistance acquise : habituellement due à une inactivation enzymatique (synthèse de bêta-lactamases), Plasmidique ou chromosomique
Colistine	<ul style="list-style-type: none">• Résistance intrinsèque : bactéries Gram+• Résistance acquise : chromosomique uniquement. Leur faible fréquence serait due à leur faible viabilité comparée à celle des souches sensibles.
Quinolones	<ul style="list-style-type: none">• Résistance intrinsèque : peu de bactéries sont naturellement résistantes. Cependant, les bactéries Gram+ et les mycoplasmes ne sont que légèrement sensibles aux quinolones de 1ère et de 2ème génération• Résistance acquise : exclusivement par mutation chromosomique• Les germes résistants aux quinolones de 3ème génération sont généralement résistants aux quinolones de 1ère et de 2ème génération. Au contraire, les germes résistants aux quinolones de 1ère et de 2ème génération peuvent rester sensibles aux quinolones de 3^{ème} génération.

Chapitre I : Généralités sur les antibiotiques

	<ul style="list-style-type: none">• La communauté structurale entre les quinolones facilite la résistance croisée entre les composés des différentes générations• La résistance croisée avec d'autres antibiotiques (pénicillines, tétracyclines) pourrait être due aux mutations qui seront à l'origine d'une réduction de la pénétration des bactéries aux quinolones, et du phénomène d'expulsion hors de la cellule bactérienne.
Tétracyclines	<ul style="list-style-type: none">• Résistance intrinsèque : peu de bactéries sont naturellement résistantes (large spectre). <i>Pseudomonas</i> est résistant car ses membranes sont imperméables.• Résistance acquise : principalement plasmidique : très fréquente en élevages avicoles suite à un usage abusif des tétracyclines.• Résistance croisée avec les pénicillines (réduction de la perméabilité).• La résistance à la doxycycline est généralement moins fréquente qu'aux autres tétracyclines (usage plus récent, meilleure liposoluble, moins de résistances croisées avec les tétracyclines naturelles).
Triméthopri me- Sulfamides	<ul style="list-style-type: none">• Résistance intrinsèque : mycoplasmes, <i>Pseudomonas</i>, <i>Clostridium</i>, <i>Streptococcus</i>• Résistance acquise : identique à celle des sulfamides et de la triméthopri.

Chapitre II :
L'utilisation des
antibiotiques en
élevage avicole

Chapitre II : L'utilisation des antibiotiques en élevage avicole

1. Antibiotiques en élevage :

Du point de vue réglementaire, la distribution d'antibiotiques aux animaux dans le cadre de la médecine vétérinaire est autorisée par la réglementation communautaire sous deux types de statuts :

- En tant que médicament vétérinaire dans un aliment médicamenteux : pour un traitement préventif (le plus fréquent) ou curatif ;
- En tant qu'additif dans un aliment supplémenté : pour un effet facteur de croissance (catégorie "antibiotiques") ou en vue d'une prophylaxie anti-coccidienne chez certains groupes d'animaux (catégorie "coccidiostatiques ou autres substances médicamenteuses"). L'encadrement et le contrôle de l'utilisation des antibiotiques en élevage diffèrent selon leur statut:
- Dans le cadre de l'additif, les modalités d'emploi sont strictement limitées par la réglementation (molécules utilisées, taux d'incorporation, etc,..). Il a été vérifié au préalable que le respect de ces conditions garantit l'innocuité de leur utilisation pour le consommateur;
- Dans le cadre du médicament, les conditions d'emploi sont beaucoup moins standardisées ; le contrôle se fait essentiellement a posteriori, par l'analyse des résidus dans les denrées d'animaux [25].

1.1 Action des antibiotiques en tant que facteurs de croissance :

A toujours était constatée une amélioration du gain de poids (2 à 5 %), si de faibles quantités d'antibiotiques sont incorporées dans l'aliment pendant la période de croissance des animaux. Les antibiotiques, administrés à faibles doses dans l'alimentation animale ont un effet préventif sur certaines infections bactériennes et modifient la composition de la microflore intestinale entraînant une meilleure assimilation des aliments par les animaux.

Les doses utilisées de quelques milligrammes à 50 mg/kg d'aliment ne sont ni bactéricides ni bactériostatiques, mais elles exercent un effet métabolique, chez certaines espèces bactériennes vivant en symbiose, qui se traduit par une modification des conditions de compétition au sein de ces flores complexes. Plusieurs avantages peuvent être observés et qui ont pour résultat global l'amélioration du rendement du système symbiotique au profit de l'animal [25].

Néanmoins, l'utilisation d'antibiotiques en tant que facteurs de croissance, parce qu'elle n'a pas le caractère occasionnel de l'antibiothérapie curative ou prophylactique, et qu'elle possède une justification strictement économique, continue à être considérée comme facteur de risque pour la santé humaine, et ceci depuis la mise en évidence des facteurs de transmission des résistances plasmidiques (R-factors) entre bactéries appartenant à des familles différentes en particulier le gène commun à l'avoparcine, réservée à l'alimentation animale, et à la vancomycine, utilisée en dernier recours dans les maladies nosocomiales humaines [29].

Chapitre II : L'utilisation des antibiotiques en élevage avicole

Dans l'union européenne, très peu de molécules antibiotiques restent maintenant autorisées en tant qu'additifs ou facteurs de croissance (avilamycine de la famille des orthosomycines, flavophospholipol de la famille des glycopospholipides, salinomycine et monensin sodium de la famille des ionophores) et cette autorisation devrait être suspendue au 1^{er} janvier 2006 [29]. En Algérie, depuis Mai 2003, et selon une décision ministérielle portant sur l'utilisation des additifs dans l'alimentation animale.

L'utilisation de ces substances dans ce cadre chez les animaux sains n'est pas soumise à une prescription vétérinaire préalable, mais leur liste est fixée par arrêté avec des conditions d'emploi rigoureuses.

1.2 Utilisation des antibiotiques en tant qu'additifs :

1.2.1 Définition d'additif :

Un additif est défini selon l'Union Européenne comme étant toute substance habituellement non consommée comme aliment en soi et habituellement non utilisée comme ingrédient caractéristique dans l'alimentation, possédant ou non une valeur nutritive, et dont l'adjonction intentionnelle aux denrées alimentaires, dans un but technologique au stade de leur fabrication, transformation, traitement, conditionnement, transport ou entreposage, a pour effet qu'elle devient elle-même ou que ses dérivés deviennent, directement ou indirectement, un composant de ces denrées alimentaires [39].

1.2.2 Les effets des additifs :

Selon Guillemot (2006) les additifs sont ajoutés aux aliments pour animaux ou à l'eau pour remplir notamment une ou plusieurs des fonctions suivantes :

- Avoir un effet positif sur les caractéristiques des aliments pour animaux;
- Avoir un effet positif sur les caractéristiques des produits d'origine animale;
- Répondre aux besoins nutritionnels des animaux;
- Avoir un effet positif sur les conséquences environnementales de la production animale;
- Avoir un effet positif sur la production, le rendement ou le bien-être des animaux notamment en influençant la flore gastro-intestinale ou la digestibilité des aliments pour animaux;
- Avoir un effet coccidiostatique ou histomonostatique.

Le règlement n° 1831/2003 du 22/11/2003 du CEE prévoit la suppression définitive de l'usage des antibiotiques comme additifs en alimentation animale.

Dans ce contexte, l'utilisation des 4 antibiotiques (Monensin : E714, Salinomycine : E716, Avilamycine : E717 et Flavophospholipol : E712) a été supprimée fin 2005.

Chapitre II : L'utilisation des antibiotiques en élevage avicole

Il est important de noter que certains additifs antibiotiques sont encore largement utilisés dans différents pays [40].

2. Principales familles d'antibiotiques utilisées en aviculture :

2.1 Les bêta-lactamines :

Les bêta-lactamines constituent la famille la plus diversifiée et la plus importante parmi les antibiotiques, caractérisée par une activité bactéricide, avec un spectre d'activité d'étendue variable, centré sur les germes à gram positive, de très faible toxicité mais à pouvoir allergène assez marqué [4].

2.1.1 Les aminopénicillines (Aminobenzylpénicillines) :

Ce sont des pénicillines hémi-synthétiques à spectre élargie ou modifié essentiellement dans le sens d'un déplacement d'activité vers les germes à Gram

Représentés surtout par : l'Ampicilline et l'Amoxicilline (Pénicillines du groupe A) [41].

Tableau 4: Propriétés antibiotiques : Ampicilline, Amoxicilline [26].

Propriétés	Ampicilline	Amoxicilline
Physico-chimie	Hydrosoluble	Hydrosoluble
Spectre d'activité	Gram +, Pasteurelles, (Salmonelles, Colibacilles)	
Mode d'action	Bactéricide sur les bactéries en voie de multiplication	Bactéricide sur les bactéries en voie de multiplication Bactéricide plus rapide que l'ampicilline
Associations possibles	Aminosides, Colistine, Quinolones, Sulfamides potentialisés	
Antagonisme	Tétracyclines, Macrolides	
Absorption (per os)	Très peu absorbée par voie orale : pratiquement impossible d'atteindre le niveau thérapeutique	Absorption rapide. Sa biodisponibilité est le double de celle de l'ampicilline (50-60%)
Distribution	Extracellulaire : bonne diffusion dans les sécrétions bronchiques	

Chapitre II : L'utilisation des antibiotiques en élevage avicole

Délais d'attente	Viande et abats : 7-21 jours (per os et injections) Œufs : nul (voie orale uniquement)	Viande et abats : 2 jours (per os) pour 10 mg/Kg/j. Interdit chez les pondeuses
Indications	Pasteurellose, Entérite nécrotique, Colibacillose, Salmonellose (antibiogramme recommandé)	
Posologies	Per os : 20-40 mg/Kg/j, pendant 3-5 jours IM, SC : 10-20 mg/Kg/j, en 02 injections. Pendant 3-5 jours	Per os : 10-20 mg/Kg/j, pendant 3-5 jours IM, SC : 10 mg/Kg/j, en 02 injections. Pendant 3-5 jours
Précautions	Eviter l'administration dans l'eau de boisson (mauvaise solubilité et stabilité)	Eviter l'eau basique (pH>8) pour des raisons de stabilité

2.2 Les aminosides et apparentés :

Comme leur nom l'indique, les aminosides sont formés d'oses (sucres) aminés (à fonction NH₂). Deux groupes peuvent être distingués :

- **1er groupe** : aminosides peu toxiques, administrable par voie générale : streptomycine, Dihydrostreptomycine (D.H.S) ;
- **2ème groupe** : aminosides relativement toxiques, utilisés pour les traitements locaux et digestifs : néomycine, framycétine, novobiocine [2].

Tableau 5: Propriétés antibiotiques : Néomycine, Gentamycine, Spectinomycine [38].

Propriétés	Néomycine	Gentamycine	Spectinomycine
Physico-chimie	Hydrosoluble. Basique		
Spectre d'activité	Gram-	Gram-, Staphylocoque, Pseudomonas	Gram-, Mycoplasmes
Mode d'action	Bactéricide		Bactériostatique, Bactéricide sur les pasteurelles
Associations possibles	Bêta-lactamines, Macrolides, Colistine, Fluoroquinolones		
Antagonisme	Tétracyclines		

Chapitre II : L'utilisation des antibiotiques en élevage avicole

Absorption (per os)	Peu ou pas absorbés par voie orale, ils ne seront envisagés que par voie parentérale ou par voie orale dans le traitement des affections digestives dues aux germes sensibles		
Distribution	Par voie orale : tractus digestif. Distribution préférentiellement rénale		
Délais d'attente	Viande et abats : jusqu'à 14 jours (voie orale). Œufs : nul	A aucune préparation pour volaille on a fixé de LMR	Viande et abats : 5-7 jours (per os). Jusqu'à 30 jours (injection) Interdit chez les pondeuses
Indications	Salmonellose, diarrhées non spécifiques	Septicémie	MRC, Salmonellose, Colibacillose
Posologies	Per os : 20-50mg/Kg/j, pondant 3-5 jours		IM, SC : 10 mg/Kg/jour. en 02 injections/jour, pondant 3-5 jours
Précautions	Risque de néphrotoxicité lors de l'administration par voie injectable		

2.3 Les tétracyclines :

Les tétracyclines ou, plus simplement cyclines, constituent un groupe d'antibiotiques à large spectre. Ils sont classés en deux groupes ou générations :

- **Tétracyclines naturelles (1ère génération)** : tétracycline, oxytétracycline, chlortétracycline
- **Tétracyclines semi-synthétiques (2ème génération)** : doxycycline, minocycline. [18].

Tableau 6: Propriétés antibiotiques : Oxytétracycline, Doxycycline [26].

Propriétés	Oxytétracycline	Doxycycline
Physico-chimie	Liposoluble, basique	Liposoluble, basique
Spectre d'activité	Large spectre, mais les résistances sont fréquentes	
Mode d'action	Bactériostatique	
Associations possibles	Macrolides, Colistine	
Antagonisme	Bêta-lactamines, Aminosides.	

Chapitre II : L'utilisation des antibiotiques en élevage avicole

Absorption (per os)	Rapide mais incomplète (chélation par les ions divalent). Biodisponibilité +/- 10% Absorption très faible chez le poussin (1jour)	Peu sensible à l'effet de chélation du Ca ⁺⁺ . Grande lipophilie permettant l'absorption et une meilleure biodisponibilité (50 %)
Distribution	Extra et intracellulaire Affinité pour le tissu osseux.	Extra et intracellulaire Bonne diffusion tissulaire
Délais d'attente	Viande et abats : 7 jours (voie orale) 14 jours (injection), 14 jours (prémélanges) Œufs : nul (voie orale)	Viande et abats : 4 jours (per os) Interdit chez les pondeuses
Indications	MRC, stresse, sinusite, synovite, choléra	Colibacillose, MRC, mycoplasmoses
Posologies	Per os : 20-50 mg/Kg, pendant 5-10 jours IM, SC : 10-20 mg/Kg/j, en 02 injections/j	10 mg/Kg/j (Per os) 3-5 jours dans l'eau de boisson 5-8 jours dans l'aliment
Précautions	Éviter l'eau qui contient des taux élevés en minéraux (chélation), et l'eau basique (solubilité imparfaite)	

2.4 Les macrolides :

Sont en aviculture synonymes de traitements de maladie respiratoire chronique. Leur caractéristique pharmacocinétique la plus intéressante est l'importante fixation dans les tissus et dans certains liquides biologiques.

Le spectre d'activité des macrolides est en générale relativement peu large, portant sur les germes gram + et les mycoplasmes [2].

Chapitre II : L'utilisation des antibiotiques en élevage avicole

Tableau 7: Propriétés antibiotiques : Tylosine, Erythromycine [26].

Propriétés	Tylosine	Érythromycine
Physico-chimie	Liposoluble, basique	
Spectre d'activité	Gram +, anaérobies, Mycoplasmes, Chlamydia	Gram+, anaérobies, (Clostridies inclus), Campylobacter, Chlamydia, Mycoplasmes
Mode d'action	Bactériostatique	
Associations possibles	Aminosides, tétracyclines, colistine	
Antagonisme	Lincomycine, Bêta-lactamines	
Absorption (per os)	Assez rapide, relativement complète	Moyenne
Distribution	Intracellulaire, bonne diffusion tissulaire (poumons)	
Délais d'attente	Viande et abats : +/- 1jour (per os). - Œufs : 5 jours (per os)	Viande et abats : +/- 1jour (per os) - Œufs : nul (per os)
Indications	MRC, aérosacculites, sinusite infectieuse	MRC, coryza infectieux, synovite infectieuse, diarrhées dues aux bactéries Gram+.
Posologies	Per os : 50-100 mg/Kg/j, pendant 3-5 jours	IM, SC : 10-20 mg/Kg en 2 injections/jour - Peo os : 20 mg/Kg/j, pendant 3-5 jours (diarrhée : 8 mg/Kg)
Précautions	Intolérance aux injections chez les dindes	L'association Érythromycine - Monensin induit des troubles de croissance

Chapitre II : L'utilisation des antibiotiques en élevage avicole

2.5 Les quinolones :

Selon leur ordre chronologique d'apparition, les quinolones sont classées en 3 générations :

- **Quinolones de 1ère génération** : acide nalidixique ;
- **Quinolones de 2ème génération** : acide oxolinique, fluméquine ;
- **Quinolones de 3ème génération** : enrofloxacin, norfloxacin [2].

Tableau 8 : Propriétés antibiotiques : Fluméquine, Enrofloxacin [22].

Propriétés	Fluméquine	Enrofloxacin
Physico-chimie	Liposoluble, basique	
Spectre d'activité	Gram-	Gram-, Staphylocoques, Mycoplasmes
Mode d'action	Bactéricide sur les bactéries en voie de multiplication ou au repos	
Associations possibles	Aminosides, Colistine	
Antagonisme	Tétracyclines, Furazolidone	
Absorption (per os)	Résorption rapide, très bonne biodisponibilité par voie orale (70 %)	Très bonne biodisponibilité par voie orale (60-80 %)
Distribution	Bonne diffusion tissulaire Diffusion intracellulaire moyenne (30 %)	Très bonne diffusion tissulaire Extra et intracellulaire
Délais d'attente	-Viande et abats : 2 jours - Interdit chez les pondeuses	-Viande et abats : 4 jours - Interdit chez les pondeuses
Indications	Colibacillose, Salmonellose, Pasteurellose	Colibacillose, Salmonellose, MRC
Posologies	Voie orale : 12 mg/Kg pendant 3-5 jours	Voie orale : 10mg/Kg/j, pendant 5j Injections : 10 mg/Kg/j en 1 injection, pendant 5jours
Précautions	Surveillez l'abreuvement	

Chapitre II : L'utilisation des antibiotiques en élevage avicole

2.6 Les antibiotiques polypeptides :

Les polypeptides sont formés d'acides aminés particuliers reliés par des liaisons peptidiques, formant de grosses molécules. Ils peuvent être regroupés en deux grandes séries :

- **Polypeptides à spectre Gram+** : bacitracine, tyrothrycine ;
- **Polypeptides à spectre Gram-** : polymyxine B, colistine (polymyxine E) [2].

Tableau 9: Propriétés antibiotiques : Colistine [26].

Propriétés	Colistine
Physico-chimie	Hydrosoluble. Basique
Spectre d'activité	Colibacilles, Pasteurelles, Salmonelles, Pseudomonas
Mode d'action	Bactéricide sur les bactéries en voie de multiplication ou au repos
Associations possibles	Bêta-lactamines, Macrolides, Tétracyclines, Sulfamides, Triméthoprim, Quinolones
Antagonisme	Ne pas associer avec un autre antibiotique néphrotoxique (Sulfamides)
Absorption (per os)	Résorption digestive pratiquement nulle
Distribution	Voie orale : tractus digestif Voie IM, SC : extracellulaire
Délais d'attente	Viande et abats : 7 jours (per os) – 21 jours (injections) - œufs : nul (per os)
Indications	Colibacilloses, Salmonellose
Posologies	Per os : 50 à 100.000 UI/Kg/j, pendant 3-5 jours SC, IM : 50.000 UI/Kg/j en 2 injections / j, 3 jours au maximum
Précautions	

2.7 Les sulfamides :

Ils sont doués d'une activité antibiotique bactériostatique à spectre large dirigée aussi contre les bactéries à gram positif (staphylocoques, streptocoques, clostridium) qu'à gram négatif (pasteurella, salmonella, E. Coli), ainsi que des propriétés anticoccidiennes [42].

Chapitre II : L'utilisation des antibiotiques en élevage avicole

Tableau 10: Propriétés antibiotiques : Sulfadiazine, Sulfadiméthoxine, Triméthoprim-sulfamide [22].

Propriétés	Sulfadiazine	Sulfadiméthoxine	Triméthoprim-sulfamide
Physico-chimie	Liposoluble, acide		Liposoluble, basique
Spectre d'activité	Gram+, (anaérobies), (Pasteurelles), (Salmonelles)	Gram+, (anaérobies), (Pasteurelles), (E. coli), (Salmonelles)	
Mode d'action	Bactériostatique	Association bactéricide	
Associations possibles	Colistine, Triméthoprim		Colistine
Antagonisme	Pénicillines, Aminosides		
Absorption (per os)	Assez rapide, relativement complète, non affecté par l'ingestion d'aliment		Assez rapide, relativement complète
Distribution	Extracellulaire, bonne diffusion tissulaire		Intracellulaire, bonne diffusion tissulaire
Délais d'attente	Viande et abats : +/-12 jours (per os)		
Indications	Salmonellose, Pasteurellose, Coryza infectieux		Coccidioses
Posologies	Per os : 30-50 mg/Kg/j, pendant 3-5 jours	- Per os : 5mg/Kg/j de Triméthoprim+ 25mg/Kg/j de sulfadiméthoxine, pendant 3-5 jours	Poulet de chair : Per os : 7.5mg de Triméthoprim + 37.5 mg de sulfamide/Kg/j
Précautions	<ul style="list-style-type: none"> - Surveillez le comportement lors de l'abreuvement, et ne pas dépasser 7 jours de traitement (risque d'urolithiase et chute de ponte) particulièrement par le temps chaud. - Surveillez la solubilité dans l'eau des régions à sol calcaire. 		

3. Mise en œuvre d'un traitement antibiotique :

L'intensification de la production en élevages avicoles a considérablement augmenté le risque d'apparition de pathologies d'origine diverse ; maladies virales et bactériennes en particulier. La conséquence de telle situation est, le besoin de plus en plus croissant aux méthodes de prévention, ainsi qu'aux moyens de traitement. Les antibiotiques représentent, sans doute, la classe des médicaments la plus employée dans ce cadre [43].

Le vétérinaire possède à sa disposition un arsenal thérapeutique qui est limité à une dizaine de familles d'antibiotiques, et dont l'extension vers de nouvelles familles sera vraisemblablement limitée dans les prochaines années. Cet arsenal, du fait de l'interdiction de nombreuses molécules, se réduit de plus en plus, et ceci est à l'échelle internationale [44]. Or chaque utilisation d'antibiotique conduit tôt ou tard à la sélection de bactéries résistantes, devenues une source potentielle d'échecs thérapeutiques [43].

L'antibiothérapie, de ce fait, si elle est justifiée, du fait de l'efficacité remarquable des antibiotiques dans la lutte contre les maladies infectieuses, doit s'effectuer de manière rationnelle [23].

3.1 Principaux aspects du traitement :

Le choix et la prescription de tout traitement antibiotique est une démarche intellectuelle qui doit être le résultat d'un raisonnement correct, au cours duquel différentes considérations doivent être intégrées:

- Économiques (coût du traitement);
- Cliniques (syndrome observé) et Pathologiques (micro-organisme visé);
- Microbiologiques (spectre d'action des antibiotiques, CMI de la souche incriminée);
- Pharmacotoxicologiques (biodisponibilité des antibiotiques, tolérance des animaux,...);
- Pratiques (modalités d'administration) [23].

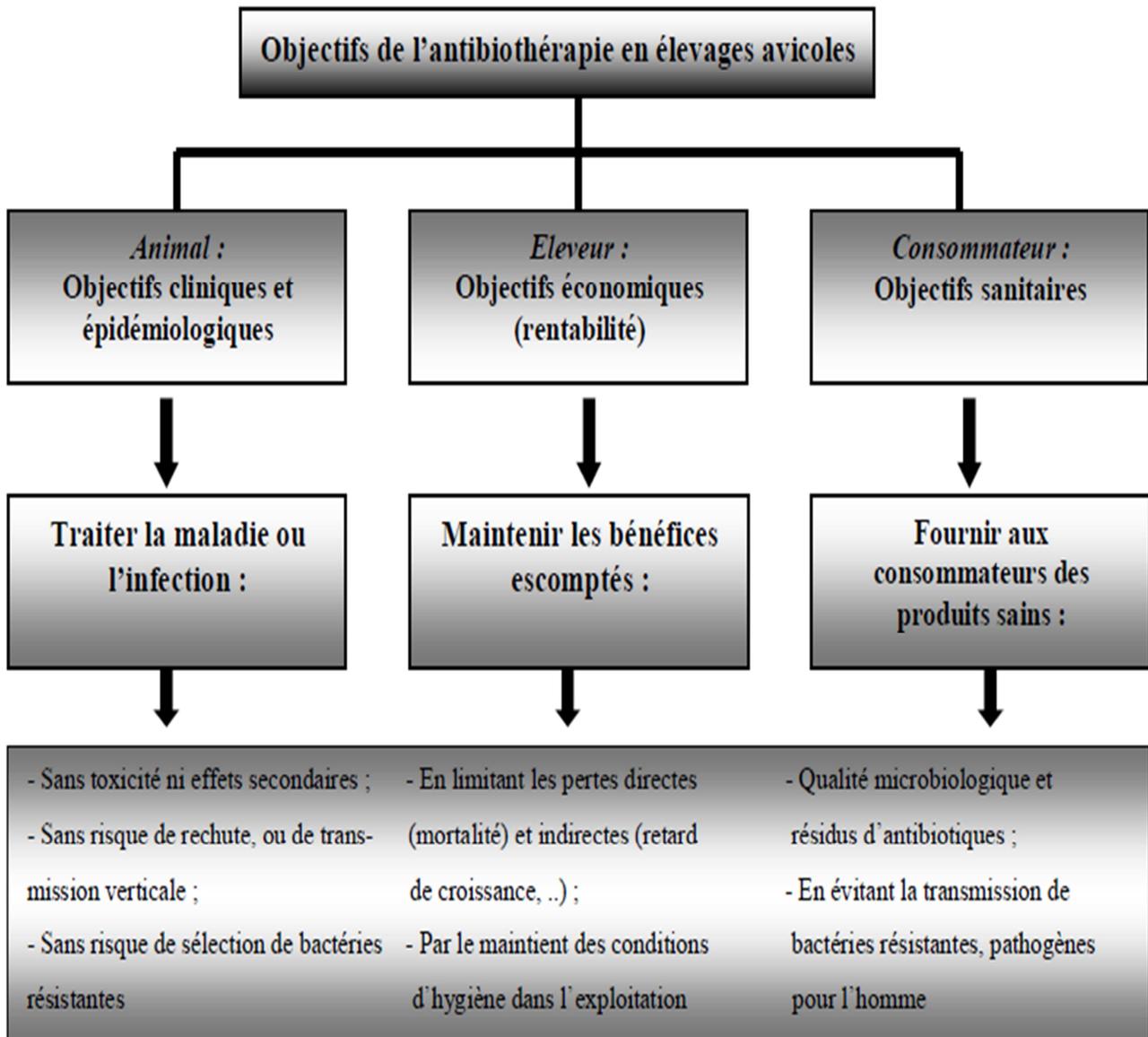


Figure 4 : Les objectifs de l'antibiothérapie en élevages avicoles [17].

4. La bonne maîtrise de l'utilisation des antibiotiques :

4.1 Privilégier la prévention:

Les maladies sont généralement faciles à prévenir, difficiles à guérir ; l'hygiène, avec ses principes constitue le moyen le plus efficace et le plus économique à mettre en application pour atteindre les objectifs économiques de tout élevage de rente. Elle ne consiste pas uniquement en la propreté et la décontamination mais concerne bien la prophylaxie sanitaire dont l'objectif premier est la prévention de l'introduction des pathogènes à l'élevage. Deux types de mesures se distinguent dans l'hygiène :

Chapitre II : L'utilisation des antibiotiques en élevage avicole

- **Mesures zootechniques**, qui concernent la prévention des facteurs de risques non biotiques (sous-ventilation, écart de température, déséquilibres alimentaires,..) favorisant l'apparition de pathologies, dues à des agents pathogènes ou non, du fait du stress qu'ils engendrent ;
- **Mesures de biosécurité**, qui concernent la prévention d'introduction et la propagation des agents pathogènes biotiques [45].

4.2 Conservation des produits :

Eviter la poussière sur les bouchons, les fortes variations de température. Sauf indication du laboratoire, tout changement d'aspect du produit (couleur, consistance, dépôts) doit amener à l'élimination du flacon. Généralement, Conserver les flacons d'antibiotiques neufs ou entamés suivant les recommandations du laboratoire fabricants [46].

4.3 L'espèce cible :

Vérifier que l'on utilise bien un antibiotique sur une espèce autorisée. Puisque certains médicaments peuvent être contre-indiqués, voire même toxiques pour certaines espèces, de plus le délai d'attente est établi pour les espèces autorisées et souvent inconnues pour les autres [46].

4.4 Choix d'un antibiotique en élevage :

Le choix d'un médicament antibiotique doit être réalisé en fonction de l'efficacité attendue du traitement et de la nécessité de réduire au minimum la sélection de résistance aux antibiotiques. Ce choix est réalisé sur la base :

- De l'expérience clinique du vétérinaire et de sa connaissance des spécificités de la production
- Des antécédents épidémiologiques de l'unité d'élevage, en ce qui concerne plus particulièrement les profils de sensibilité/résistance antimicrobienne des agents pathogènes en cause. Idéalement, les profils antimicrobiens devraient être établis avant le début du traitement.
- Du spectre d'activité antimicrobienne eu égard aux agents pathogènes considérés et du ciblage de microorganismes spécifiques, de la disponibilité de l'antibiotique au site infectieux
- Le coût du produit utilisé : qui est proportionnel à la dose administrée, au nombre et âge des animaux, et finalement à la durée préconisée du [17].

Chapitre II : L'utilisation des antibiotiques en élevage avicole

4.5 La posologie:

Les posologies sont souvent exprimées en quantité de substance active par litre d'eau de boisson ou par Kg d'aliment. Cette façon de faire est commode mais très imprécise. Pour des raisons non seulement d'efficacité mais aussi d'évaluation exacte du coût du traitement, il est préférable de calculer les quantités journalières à administrer en poids de médicaments par rapport au poids total d'animaux traiter [47].

5. Les risques liés à l'utilisation des antibiotiques :

5.1 La toxicité :

Les antibiotiques exercent leur action sur les bactéries, tandis qu'en même temps induisent des effets secondaires ou, causent une toxicité pour l'animal. Comme tout médicament actif, ils sont susceptibles de provoquer des accidents plus ou moins graves [48].

La toxicité décrit l'action défavorable qu'un produit ou un de ses métabolites peut induire sur un organisme animal. Elle peut être aiguë suite à une unique administration du produit, ou bien chronique résultants d'administrations répétées. Sa gravité dépend de plusieurs facteurs (l'espèce animale considérée, la voie d'administration,..) [2].

5.1.1 Toxicité directe des antibiotiques :

- **La toxicité hépatique** : observée surtout avec les antibiotiques dont le lieu du métabolisme est principalement hépatique ou, ceux dont l'élimination est surtout biliaire (tétracyclines, macrolides). L'insuffisance hépatique augmente la toxicité de ces produits.
- **La toxicité rénale** : l'administration par voie parentérale des aminosides et de la colistine, peut être à l'origine de modifications fonctionnelles au niveau des néphrons ; diminution de la filtration glomérulaire, augmentation de l'albuminurie. De même, l'administration des sulfamides, généralement très peu solubles dans l'eau, pendant plusieurs jours consécutifs peut conduire à leur précipitation dans les tubules rénaux, induisant ainsi la formation de cristaux. Les volailles, du fait de la précipitation d'acide urique, sont particulièrement sensibles à ces accidents rénaux.
- **La toxicité neuromusculaire** : peut être observée lors de l'administration parentérale de la streptomycine à une dose de 100 mg/kg (dose habituelle 50 mg/kg/jour en deux administrations). Toutes les espèces de volailles semblent être sensibles [13].

Chapitre II : L'utilisation des antibiotiques en élevage avicole

5.1.2 Toxicité indirecte des antibiotiques :

❖ Intolérance locale

Après injection intramusculaire, certains médicaments avec leur nature irritante, sont à l'origine de réactions inflammatoires d'intensité variable (oedème, sclérose, formation d'abcès ou nécrose) au point de l'injection.

❖ Incidents d'origine microbiologique

- Choc endotoxinique : les antibiotiques bactéricides peuvent, suite à une lyse soudaines et massives des bactéries, induire la libération des endotoxines contenues dans leur paroi générant ainsi différents désordres (hyperthermie, tachycardie, tachypnée voire état de choc). De tous les antibiotiques bactéricides, ce phénomène est plus intense avec les bêtalactamines et les céphalosporines qui agissent sur la paroi bactérienne [49].
- Déséquilibre de la flore intestinale : l'administration per os d'antibiotiques a, en général, pour résultat de perturber ou de détruire les barrières microbiologiques dans le tube digestif. Cela peut favoriser la prolifération de bactéries pathogènes ou opportunistes, éventuellement résistantes aux antibiotiques [50].
- Carence vitaminiques : les vitamines du groupe B et la vitamine K sont synthétisées chez la volaille par la flore cœcale [51]. Une synthèse insuffisante se produit à l'occasion d'administrations prolongées d'antibiotiques (tétracyclines administrées dans l'aliment) [18].

❖ Incidents d'origine allergique (hypersensibilité)

Le choc anaphylactique apparaît dans les minutes suivant la réadministration de l'antigène (l'antibiotique), surtout après administration parentérale de ce dernier. C'est la raison pour laquelle il est recommandé d'injecter le médicament à une vingtaine d'oiseaux, et prévoir vingt minutes environ, avant de poursuivre le traitement [48].

5.1.3 Toxicité des nitrofurannes :

Les nitrofurannes, actuellement interdits chez les espèces dont les productions sont destinées à la consommation humaine par absence de LMR [52], sont à l'origine d'intoxication chez les animaux domestiques (après administrations surdosées ou prolongées). Sur le plan clinique deux types de troubles peuvent être observés : nerveux, et sanguins. Sont rencontrées également, une dégénérescence cardiaque « coeur rond », et une chute de ponte ou baisse de la spermatogenèse lors d'intoxications subcliniques [2].

Chapitre II : L'utilisation des antibiotiques en élevage avicole

5.1.4 Toxicité des associations avec les additifs antibiotiques :

Des interactions entre certains anticoccidiens ionophores ajoutés à l'aliment et certains antibiotiques sont à l'origine de réactions défavorables chez la volaille :

- Des traitements avec le chloramphénicol, en présence de monensin causent des paralysies avec mort chez le dindon [18] ;
- Chez le poulet, l'utilisation de tiamuline en présence de monensin, salinomycine ou narasin provoque des accidents plus ou moins aigus [20].

6. Résidus d'antibiotiques et délai d'attente :

On entend par résidus de médicaments vétérinaires, toutes les substances pharmacologiquement actives, qu'il s'agisse de principes actifs, d'excipients ou de produits de dégradation, ainsi que leurs métabolites restant dans les denrées alimentaires obtenues à partir d'animaux auxquels le médicament vétérinaire en question a été administré [53].

Les médicaments antibiotiques vétérinaires peuvent en effet, si leur utilisation est suivie d'un délai d'attente insuffisant, laisser dans les aliments d'origine animale des résidus qui conservent une activité antibiotique pouvant occasionner des accidents d'hypersensibilité ou des intoxications, tout en favorisant la sélection de bactéries résistantes à des traitements ultérieurs. La sélection de bactéries résistantes chez les animaux, peut favoriser la dissémination de gènes de résistance à des bactéries autochtones des flores de l'homme [54].

6.1 Risques posés par les résidus :

La persistance des résidus d'antibiotiques dans les denrées alimentaires destinées à la consommation humaine est dangereuse, d'abord du point de vue sanitaire, mais aussi du point de vue économique.

Pour le consommateur, deux types de risques peuvent exister :

- **Risques directs**, représentés par les effets toxiques sur certains organes (aplasie médullaire due au chloramphénicol), les allergies alimentaires (effet des pénicillines), et les effets tératogènes, mutagènes et cancérigènes (furannes) [28].
- **Risques indirects**, liés à la sélection et le transfert de bactéries pathogènes résistantes, pouvant se transmettre à l'homme (salmonelles) et être difficilement contrôlables. Quatre situations potentielles, sont théoriquement possibles dans ce cadre :
 - (1) La sélection directe des bactéries résistantes chez l'homme par les résidus antibiotiques présents dans les denrées alimentaires ;
 - (2) Bouleversement de la flore intestinale par les résidus ;

Chapitre II : L'utilisation des antibiotiques en élevage avicole

- (3) La sélection dans le tube digestif de l'animal de bactéries pathogènes résistantes aux antibiotiques, pouvant contaminer les denrées alimentaire, et les conséquences de leur ingestion par le consommateur (salmonelles résistantes aux quinolones) ;
- (4) La sélection chez l'animal de bactéries résistantes non pathogènes, pouvant contaminer les denrées alimentaires, se transmettent aux consommateurs et conduire finalement à la transmission de leur plasmides de résistance aux bactéries de la flore intestinales humaine [18].

Il convient de signaler que si le risque microbiologique est théoriquement possible, il a peu de chances de se produire (1), en raison du niveau réel des résidus trouvés dans les aliments. Aussi, même si la flore est légèrement modifiée par des résidus, cet effet est probablement sans incidence directe pour la santé (2) [50].

Cependant, la contamination de l'homme par des bactéries pathogènes résistantes d'origine animale a été démontrée par les nombreuses manifestations de la salmonellose (3), dont l'origine est la consommation de la viande hachée insuffisamment cuite. C'est la raison pour laquelle les résistances aux quinolones de 3^{ème} génération sont étroitement surveillées en médecine humaine [29].

Quant au risque (4), il est théoriquement possible (Entérocoques résistants aux antibiotiques à spectre Gram+), bien qu'il soit extrêmement difficile de prouver que les plasmides de résistance identifiés chez l'homme viennent de bactéries d'origine animale [28].

Concernant la répercussion économique d'une éventuelle existence de résidus, il existe un risque élevé pour l'altération des ventes de denrées animales. A la lumière des diverses crises (ESB, listériose, dioxines,..), des mesures systématique de contrôle sont de plus en plus appliquées dans le domaine de l'hygiène alimentaire [55].

6.2 Limites maximales de résidus et délai d'attente :

Pour faire face aux problèmes posés par les résidus de médicaments vétérinaires, la législation actuelle a conduit, en élevage de rente, depuis le 1er janvier 1997, à la définition des Limites Maximales de Résidus -LMR- pour chaque produit vétérinaire [28].

La limite maximale de résidus (LMR) est la concentration maximale en résidus, résultant de l'utilisation d'un médicament vétérinaire (exprimée en mg/Kg ou en ug/Kg de poids vif), que la Communauté Européenne considère sans risque sanitaire pour le consommateur et qui ne doit pas être dépassée dans ou sur les denrées alimentaires [1].

Le délai d'attente est le temps entre la dernière administration de la spécialité à des animaux sous les conditions normales d'emploi et la production de denrées alimentaires issues de ces

Chapitre II : L'utilisation des antibiotiques en élevage avicole

animaux, afin de garantir que ces denrées ne contiennent pas de résidus en quantité supérieures aux (LMR) Limites Maximales de Résidus [1].

La fixation des LMR de médicaments vétérinaires dans les aliments d'origine animale et le temps d'attente sont des conditions préalables, mais non suffisante, pour l'obtention de l'Autorisation de Mise sur le Marché -A.M.M-. Les procédures de fixation des LMR sont établit par le règlement (CEE) n° 2377/90 (règlement LMR) [53].

Partie expérimentale

1. Problématique :

Le problème des résistances bactériennes aux médicaments vétérinaires antimicrobiens est devenu un sujet de préoccupation croissant pour la santé public et a fait l'objet d'un intérêt scientifique accru.

Ces résistances sont potentiellement transmissibles à l'homme via l'alimentation ou par contact avec des bactéries résistantes ou via les mécanismes de transfert entre bactéries.

Un bon usage des antibiotiques est donc indispensable afin de limiter la sélection de bactéries résistantes, de préserver l'efficacité du médicament antibiotique, mais aussi de limiter la présence de résidus médicamenteux dans les denrées alimentaires d'origine animale.

2. Objectif :

L'objectif de mon travail est de recueillir des informations sur la pratique de l'antibiothérapie en aviculture (Molécules utilisées, circonstances de leurs utilisation, efficacité de ces molécules ...) à travers un questionnaire réservé aux vétérinaires praticiens dans trois wilaya.

3. Matériels et méthodes :

3.1 Etude par questionnaire :

L'étude réalisée est basée sur la récolte et l'exploitation des informations concernant la pratique de l'antibiothérapie en élevage avicole (Poulet de Chair, Poulettes Future Pondeuses, Poules Pondeuses, Reproducteurs et Dinde) Par un questionnaire composé de questions courtes. (Voir questionnaire en annexe A).

3.2 Zone de l'enquête :

Cette enquête a été menée au niveau de trois wilayas, Blida (Larbaa), Alger (Eucaliptus) et Bejaia (Kherrata), durant la période du 01/02/2018 au 31/05/2018.

3.3 Population ciblée :

La population ciblée est constituée de vétérinaires praticiens dans le secteur privé, qui font le suivi d'élevage avicole.

3.4 Le questionnaire :

Le questionnaire a été préparé à l'intention des vétérinaires praticiens. Il a été subdivisé en quatre volets, à savoir :

- La nature de spéculation suivie.
- Utilisation des produits antimicrobiens.

- Information sur l'antibiothérapie et les échecs thérapeutiques.
- La notion de délais d'attente et le recours au diagnostic du laboratoire.

L'ensemble des données recueillies ont été saisies et analysées par le logiciel Microsoft Excel 2010.

4 Résultats :

Au total, 23 questionnaires ont été distribués auprès des vétérinaires praticiens. On a pu récupérer que 20, on a enregistré donc trois cas de refus de participation.

Tous les résultats obtenus sont chiffrés sous forme de tableau en Annexe B.

4.1 Type de spéculation suivi :

Les résultats obtenus font ressortir 100% des vétérinaires praticiens interrogés suivent l'élevage de Poulet de chair, 30% suivent l'élevage de Poules Futur Pondeuses (PFP), 60% suivent l'élevage de Poules pondeuses, 20% suivent l'élevage des Reproducteurs, et 70% suivent l'élevage de Dinde.

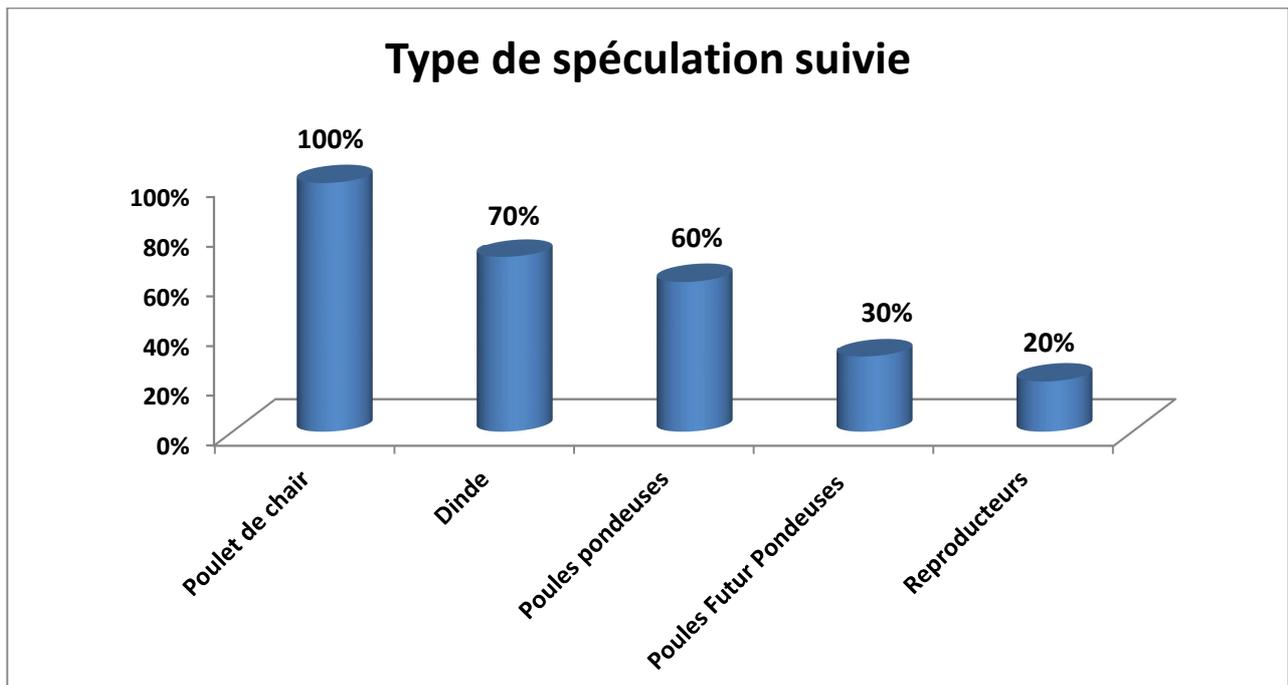


Figure 5 : Type de spéculation suivi par les vétérinaires praticiens questionnés.

4.2 Les molécules antibiotiques prescrites en élevage avicole :

Pour la prescription des antibiotiques à titre curatif, la majorité des médecins vétérinaires questionnés préfèrent la prescription de l'Enrofloxacin (90%), Colistine (90%), Oxytétracycline (90%), Tylosine (80%), Amoxicilline (80%), Sulfamide (70%), Triméthoprime (70%), Erythromycine (60%), Néomycine (60%), Tilmicosine (60%), et Josamycine (20%) est moins utilisés.

Les antibiotiques les plus utilisés en élevages avicole par les vétérinaires praticiens questionnés sont représentés sur la figure 6.

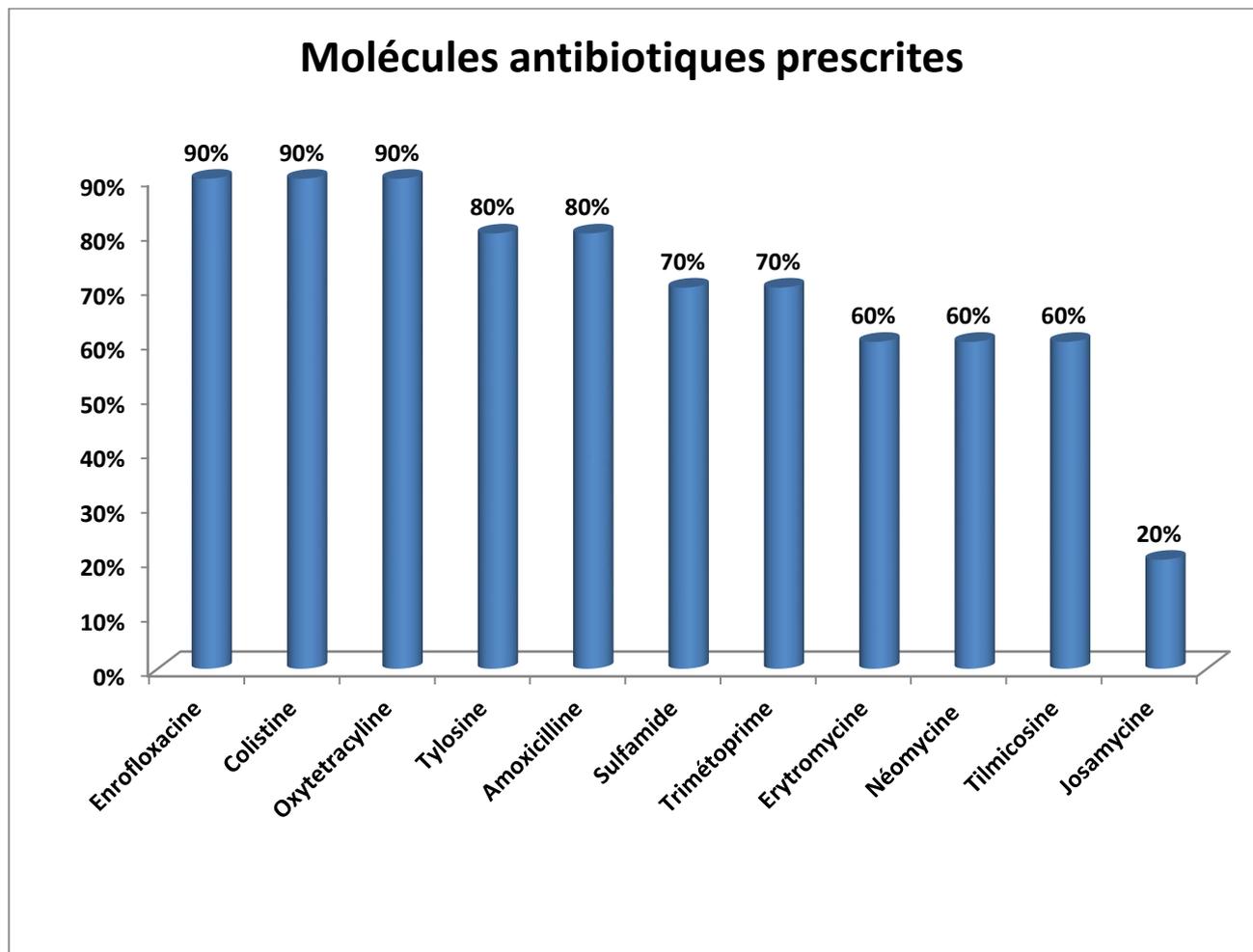


Figure 6 : Les molécules antibiotiques prescrites en élevage avicole.

4.3 Les associations d'antibiotiques utilisées :

Ces résultats montrent que les répondants ont cité une multitude association des molécules antibiotiques appartenant à des familles différentes.

Sulfamide+Triméthoprime (90%), Amoxicilline+Colistine (90%), Néomycine+Oxytétracycline (70%), Tilmicosine+Tylosine (30%), Amoxicilline+Erythromycine (20%).

Les répondant ont rajouté plusieurs associations non traités par le questionnaire comme :

- Tylosine+Sulfamides
 - Sulfamide+Colistine
 - Spyramicine+Colistine
 - Enrofloxacin+ Amoxicilline
- } Autres

La représentation graphique des réponses obtenues (Figure 7) représente la fréquence d'associations des antibiotiques utilisée en traitement par les vétérinaires dans l'élevage avicole.

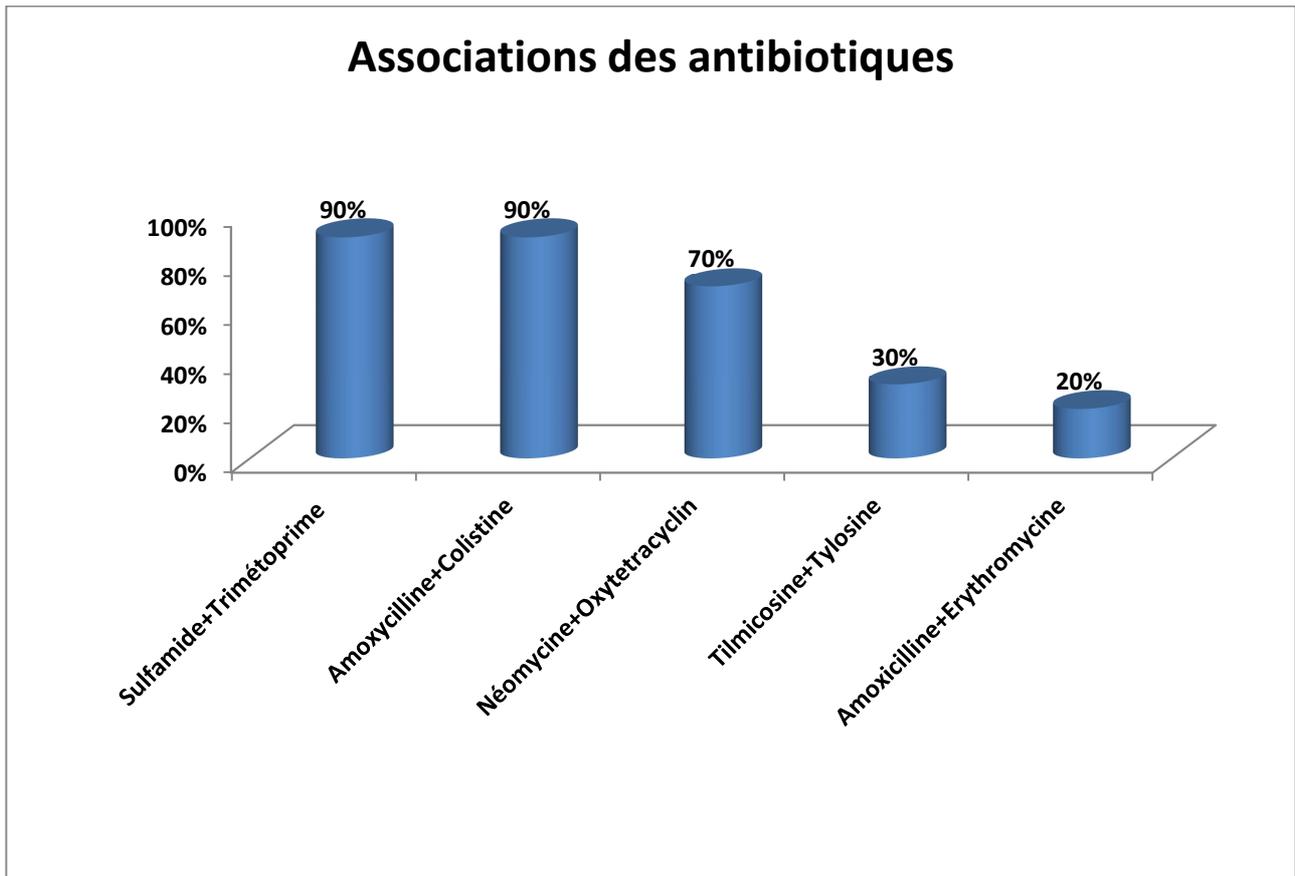


Figure 7 : Les associations d'antibiotiques utilisées.

4.4 Les antibiotiques qui présentent une bio-résistance :

La majorité des vétérinaires ont vu que l'Amoxicilline (90%) est l'antibiotique qui présente une grande bio-résistance, vient par la suite l'Oxytétracycline (70%) et Enrofloxacin, Néomycine (30%), Erythromycine, Tylosine et Colistine (10%). Sulfamide, Triméthoprime, Josamycine, et Tilmicosine ne présentent pas de bio-résistance selon les vétérinaires praticiens questionnés.

La figure 8 représente les résultats obtenus concernant les antibiotiques qui présentent une bio-résistance.

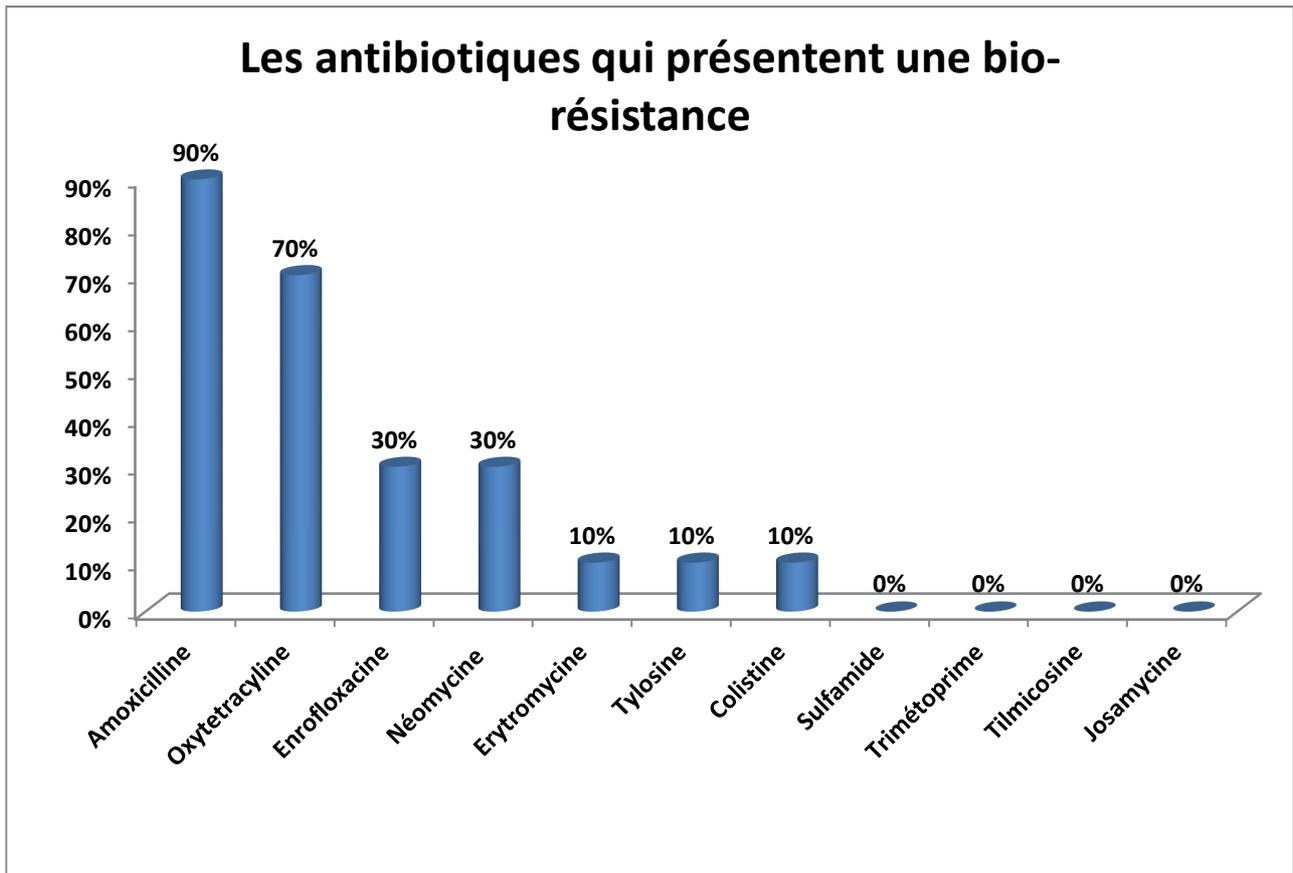


Figure 8 : Les antibiotiques qui présentent une bio-résistance.

4.5 Les causes des échecs thérapeutiques :

La majorité (90%) des médecins vétérinaires questionnés ont dit que le non-respect de la durée de l'antibiothérapie est la principale cause d'échec thérapeutique et après viennent les autres causes respectivement : intervention tardive (60%), la dose insuffisante (40%), et enfin la molécule non adaptée (10%).

La figure 9 représente le pourcentage des causes possibles d'un échec thérapeutique.

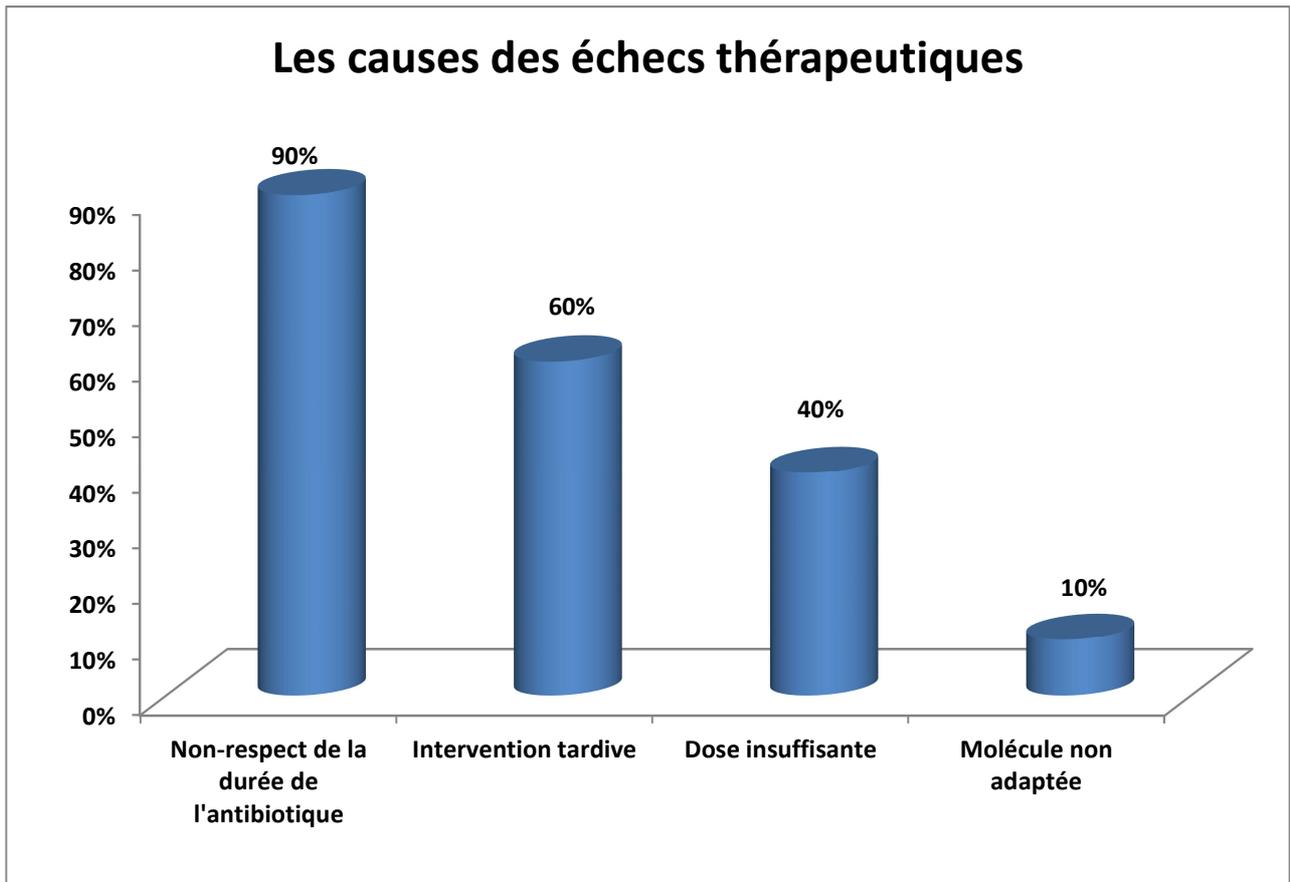


Figure 9 : Les causes possibles d'un échec thérapeutique.

4.6 Les conduites à tenir en cas de persistance des symptômes :

La majorité des médecins vétérinaires questionnés prescrit une association d'antibiotique (80%). 40% d'eux prescrit une autre molécule d'antibiotique ou prolonge la durée du même traitement. Une minorité des vétérinaires questionnés (10%) ont dit que l'augmentation de la dose du même traitement est la solution.

La figure 10 représente le pourcentage de conduite à tenir en cas d'échec thérapeutique.

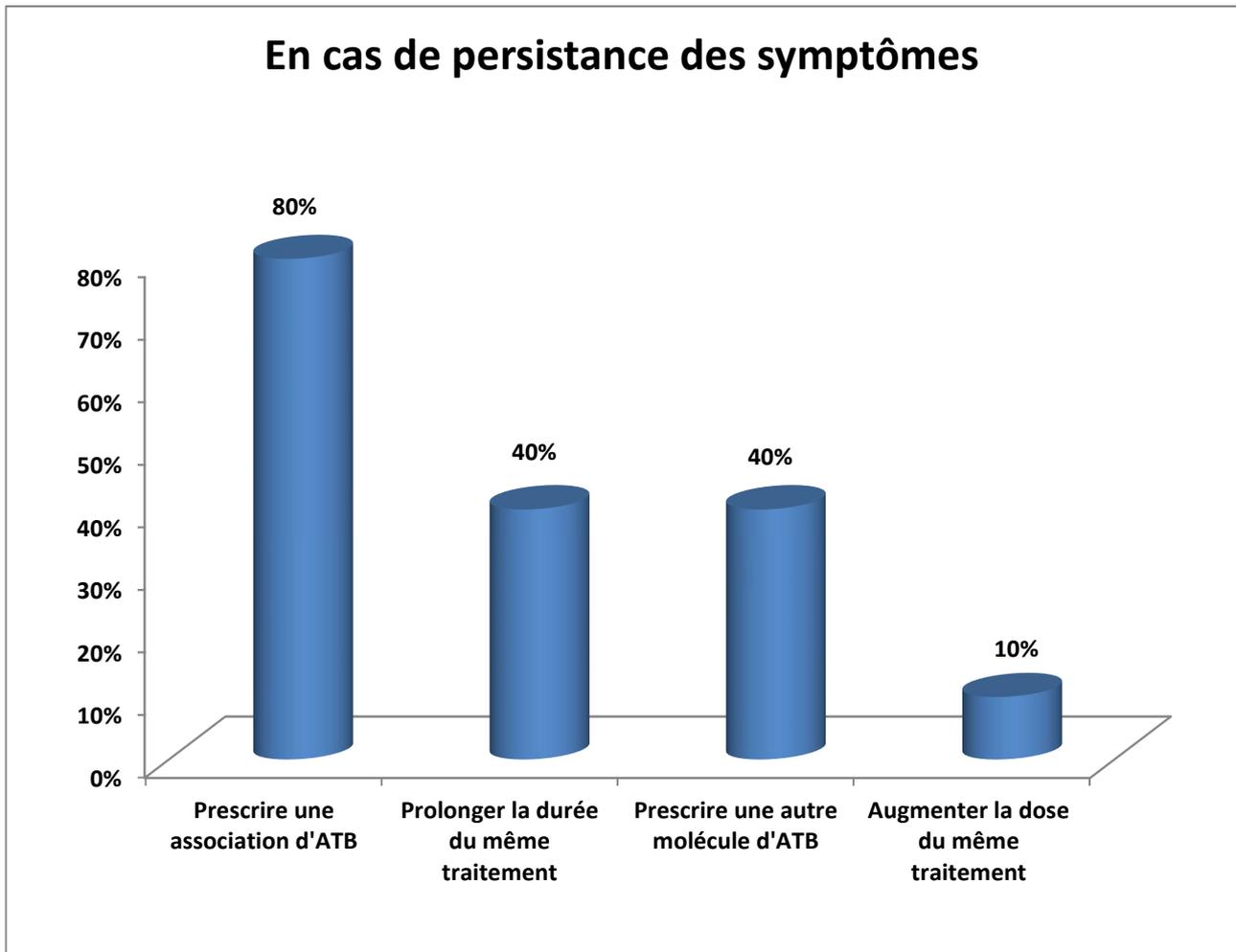


Figure 10 : Le pourcentage de conduite à tenir en cas d'échec thérapeutique.

4.7 La connaissance du délai d'attente par les éleveurs :

La majorité (90%) de médecines vétérinaires questionnées a répondu que leurs clients éleveurs connaissent la notion de « délai d'attente », 10% déclarent qu'ils ne la connaissent pas.

Les réponses obtenues sont présentées dans la figure 11.

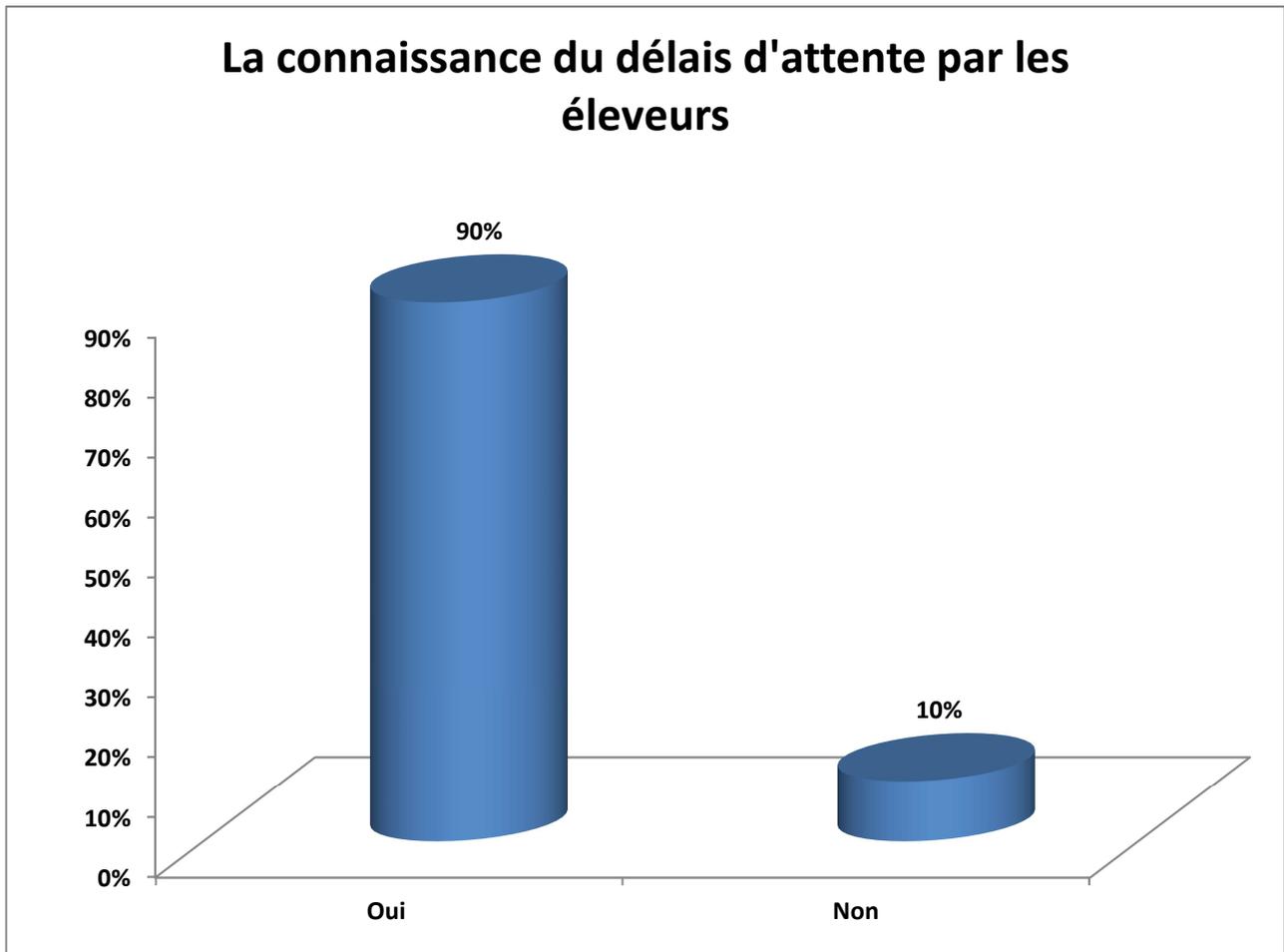


Figure 11 : la connaissance du délai d'attente par les éleveurs.

4.8 Le respect du délai d'attente par les éleveurs :

La majorité (70%) des vétérinaires affirment que leurs clients respectent les délais d'attente, 30% déclarent qu'ils ne respectent pas ces délais.

Les réponses des vétérinaires concernant le respect du délai d'attente par l'éleveur sont représentées dans la figure 12.

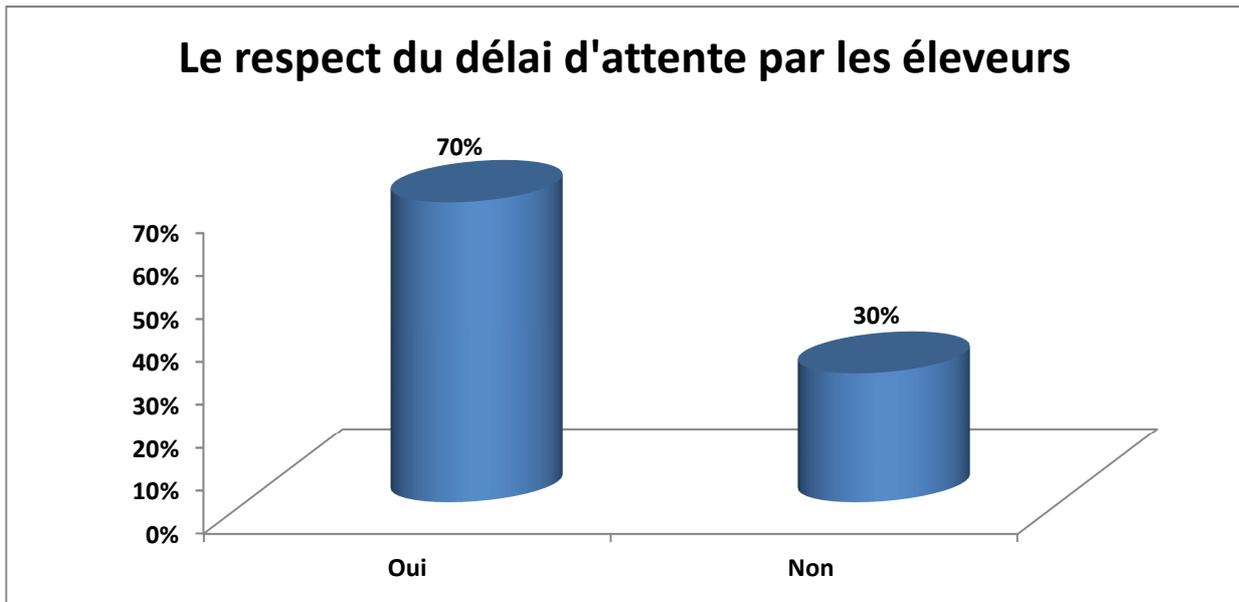


Figure 12 : Le respect du délai d'attente par les éleveurs.

4.9 Le recours au laboratoire :

D'après nos résultats, la majorité des vétérinaires (80%) font appel au laboratoire, et seulement 20% des vétérinaires ne le font pas. Les résultats sont reportés sur la figure 13.

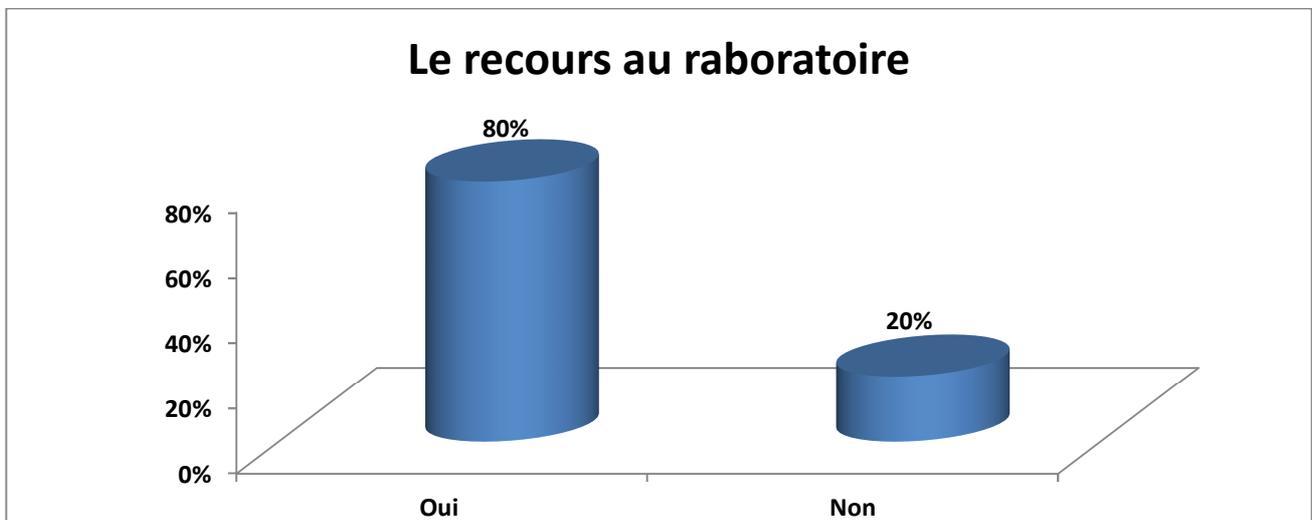


Figure 13 : Le recours au laboratoire.

5. Discussion :

Cet échantillon de 20 vétérinaires praticiens et leur mode de sélection n'autorisent pas à une extrapolation des résultats sur l'ensemble des vétérinaires praticiens nationaux.

Il nous donne en revanche une image de l'utilisation des antibiotiques en élevage avicole sur le terrain de la région étudiée.

Au cours de cette enquête nous avons trouvé quelques problèmes chez certains vétérinaires praticiens qui n'accordaient pas un intérêt réel pour le questionnaire, ne répondaient pas systématiquement à toutes les questions pour différentes raisons, ou répondaient avec incertitude à quelques questions, ce qui donnerait des biais à notre étude que nous allons discuter plus loin (en fin de notre discussion).

On constate que l'élevage de poulet de chair est très répandu par rapport aux autres spéculations. Cette dominance peut s'expliquer par la brièveté de la durée d'obtention du produit fini (45-60 jours) et la facilité de son écoulement, ou par l'activité exigeant un modeste capital d'investissement, ou aussi par la disponibilité et la facilité d'approvisionnement en facteurs de production (secteur privé et étatique), et par l'ancienneté de l'activité introduite en Algérie d'une manière intensive (1974-1977), la conduite d'élevage du Poulet de Chair est, en quelque sorte, maîtrisée par les éleveurs.

Les antibiotiques sont largement utilisés en élevage avicole, les molécules prescrites appartiennent aux différentes familles, néanmoins 7 familles d'antibiotiques sont les plus utilisées, citons les tétracyclines, représentées par l'oxytétracycline (90%), les quinolones, représentées par l'enrofloxacin (90%), les polypeptides, représentés par la colistine (90%), les bêta-lactamines, représentées par l'amoxicilline (80%), les Diaminopyrimidines, représentées par la Triméthoprime (70%), les aminosides, représentés par la néomycine (60%), et les macrolides, représentés par l'erythromycine (60%), tylosine (80%), et tilmicosine (60%).

La diversité des ATB dans le domaine aviaire donne le choix aux vétérinaires dans leur usage, chacun selon son expérience, la disponibilité de l'antibiotique, et son prix.

Notre enquête montre que la plupart des associations d'antibiotiques utilisées par les vétérinaires interrogés en élevages avicole sont : Amoxicilline-Colistine avec un pourcentage de (90%) et Sulfamide+Triméthoprime avec un pourcentage de (90%). Comme le diagnostic de certitude sur le terrain n'existe pas, les vétérinaires optent pour des associations variées afin d'élargir et guérir le spectre d'activité. Ce résultat est en accord avec ceux rapportés par [Manco et al., 2007] qui montrent que cette association «erythromycine + colistine» pourrait être indiquée dans le traitement des poussins ou des dindonneaux lors de colibacillose, de salmonellose ou de pathologies associant des germes à Gram positif avec des germes à Gram négatif (entérites) [56].

Par ailleurs, certains vétérinaires utilisent des associations d'Oxytétracycline et Sulfamide-TMP. Il s'agit d'associations de trois antibiotiques. Selon [Duval J. 1989] l'expérience clinique montre que les associations limitées à deux antibiotiques sont suffisantes ; il vaut mieux donc éviter en pratique les associations multiples à cause de leur effet sélectionnant de résistants [38].

Malheureusement, nous avons constaté que 20% des vétérinaires utilisent des associations antagonistes exemple : Amoxicilline-Erythromycine.

La totalité des vétérinaires affirment que les cas d'échec thérapeutique sont fréquents sur le terrain et la plupart des molécules antibiotiques sont concernées. La majorité des vétérinaires justifient ces échec par : le non-respect de la durée de l'antibiothérapie, l'intervention tardive, la dose insuffisante, et rarement la molécule non adaptée, on peut ajouter un échec du diagnostic.

Selon [Mogenet et Fedida., 1998] les causes d'échecs thérapeutiques peuvent être dues à un diagnostic erroné ou incomplet lorsque les vétérinaires se contentent seulement de l'examen clinique et/ou de l'autopsie sans recours aux laboratoires pour établir leurs diagnostics et prescrire les traitements. Ou à Une mise en oeuvre incorrecte de l'antibiothérapie, dosage non respecté, durée non respectée, instabilité du médicament, inefficacité de l'antibiotique chez l'animal (antibiotique inadapté à l'agent causal, antagonisme du mode d'action) [18].

Cependant, la majorité des vétérinaires préconisent l'association des ATB pour élargir le spectre d'activité surtout en cas de diagnostic non précis ou encore préfèrent le changement des molécules d'ATB comme solution en cas d'échec thérapeutique ou prolonger la durée du traitement.

Concernant le délai d'attente, nos constatations montrent que (90%) des vétérinaires questionnés confirment que leurs clients éleveurs connaissent la notion de «délai d'attente» et (30%) déclarent qu'ils ne respectent pas ces délais.

Conclusion

Conclusion :

Lors des investigations sur le terrain, pour l'étude de la pratique de l'antibiothérapie chez le poulet de chair, poulettes future pondeuses (PFP), poules pondeuses, reproducteur et dinde, nous a permis de déduire la situation suivante :

- Les principaux antibiotiques utilisés dans le traitement qu'ils soient curatifs ou préventifs, appartiennent respectivement à la famille des bêtalactamines (amoxicilline), macrolides (erythromycine), tétracyclines (oxytétracycline), quinolones (enrofloxacin), aminosides (néomycine), tétracyclines (l'oxytétracycline), polypeptides, représentés par la (colistine), et des diaminopyrimidines (triméthoprime).
- Il est à noter que le traitement est souvent réalisé avec recours au diagnostic de certitude (diagnostic de laboratoire).
- La plupart des éleveurs sont au courant du délai d'attente (confirmé par 90% des vétérinaires) mais ils ne le respectent pas (attesté par 30% des vétérinaires interrogés), et cela pour des raisons économique ou par manque de sensibilisation.

En conclusion, en aviculture, une bonne conduite d'élevage associée à un bon suivi médical et prophylactique. 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 publique, et provoque des pertes économiques.

Recommandations :

Les antibiotiques sont des outils indispensables pour le traitement des infections bactériennes tant en médecine humaine qu'en médecine vétérinaire. Cependant, nous devons de façon individuelle et de façon collective justifier nos choix de traitement pour conserver le plus longtemps possible l'efficacité des molécules. Il y aura toujours l'apparition de résistances, mais en faisant des choix judicieux, on pourrait freiner la progression des bactéries multirésistantes.

Pour remédier au problème de la bio-résistance ayant pour cause principale la mauvaise utilisation des antibiotiques, nous suggérons:

Aux vétérinaires :

- La promotion des bonnes pratiques d'élevage en vue de limiter le recours aux antimicrobiens dans l'élevage de poulet de chair.
- Bien poser son diagnostic. Cela suppose une bonne connaissance de la pathologie aviaire :
 - Faire une autopsie la plus complète possible avec notation des lésions observées.
 - Recourir au laboratoire pour demander un antibiogramme, ce dernier a pour objectif de guider le choix d'un antibiotique et de détecter les résistances après un isolement et identification des bactéries.
 - Respecter les doses prescrites et calculer-les sur la base du poids vif des animaux à traiter.
- Réserver les molécules les plus récentes (les plus efficaces) ou celles qui génèrent facilement les résistances bactériennes au dernier recours.
- Utiliser, mais pas systématiquement, les associations d'antibiotiques à effet synergique.
- Traiter le plus tôt possible afin de limiter la propagation de l'agent infectieux.
- Eviter les durées de traitements trop courtes ou trop longues.

En cas de catastrophe (maladies), avec mortalité importante, l'éleveur ne peut pas supporter ces pertes énormes donc les poulets peuvent se retrouver dans le marché parallèle ou bien chez les fabricants de pâte alors qu'ils ne respectent pas le délai d'attente du médicament.

Une promotion de pratique rationnelle des antibiotiques est plus que jamais nécessaire.

Enfin, nous encourageons les vétérinaires praticiens à travailler en collaboration avec les éleveurs, afin de garantir une utilisation efficace des antibiotiques et de minimiser le développement de la résistance.

Un principe de base concernant les antimicrobiens devrait être le suivant : «Aussi peu que possible, autant que nécessaire».

Références bibliographiques

Références bibliographiques :

- [1] **Dehaumont P., Moulin G.** 2005. Evolution du marché des médicaments vétérinaires et de leur encadrement réglementaire : conséquences sur leur disponibilité, Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France, 125-136.
- [2] **Fontaine M., Cadore J.L.** 1995. Vade-mecum du vétérinaire. Vigot, 16ème édition, 1134-1137.
- [3] **Anonyme.** 23 September 2012. <http://afssaps-prd.afssaps.fr/php/ecodex/notice/N0101961.htm>
Les antibiotiques : histoire d'une découverte.
- [4] **Fontaine M** 1992. Vade-Mecum du vétérinaire. 15ème édition, volume 1, ENV Lyon, 256-275.
- [5] **Benabbou T.** 2012. Antibiorésistance des bactéries lactiques isolées de produits artisanaux algériens. Mémoire de magister en biotechnologie. Université d'Oran, 5-8.
- [6] **Ministère de l'Agriculture et de Développement Rural. 2006.** Liste des antibiotiques utilisés en thérapeutiques aviaires homologuées en l'Algérie.
- [7] **Oxoby M.** 2002. Etudes sur la synthèse totale des antibiotiques naturels de la famille des angucyclinones, Thèse de doctorat en chimie organique de l'université Bordeaux 1, école doctorale des sciences chimiques. 3-12.
- [8] **Zeba B.** 2005. Overview of b-lactamase incidence on bacterial drug resistance. African journal of biotechnology, volume 4 (13), 1559-1562.
- [9] **Flandrois J.C., Courco L., Lemeland J.F., Ramuc M., Sirot J., et Souny C.J.** 1997. Bacteriologie médicale. Presses universitaire de Lyon. ISBN 27297 05678.
- [10] **Hermann T.** 2005. Drugs targeting the ribosome. Corrent opinion in Microbiology. (15), 355-366
- [11] **Nilius A.M., et Ma Z.** 2002. Ketolidés: the future of microlidés? Current Opinion in pharmacology. 2, 1-8.
- [12] **Madigan M.T., Martinko, J.M., et Parker J.** 2000. In brockbiology of microorganisms, Prentice Hall Upper Saddle River, NJ, USA. Ninth Edition, 749-771
- [13] **Mogenet L. et Fedida D.** 1998. Rational antibiotherapy in poultry farming. Edition: CEVA.
- [14] **Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.** 2005. Spectres d'activité antimicrobienne. Répertoire de spectres valides par la commission d'autorisation de mise sur le marché.
- [15] **Petit S.** 2007. Dictionnaire des médicaments vétérinaires et des produits de santé animale, commercialisation en France, 14ème édition point vétérinaire, p1807.
- [16] **Caillon J.** 2009. Antibiotiques-MCU-PH2009.

- [17] **Martel J.L** 1996. Critères des choix d'un antibiotique. Epidémiologie et surveillance de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes chez l'animal. EDEM. SANTE. ANIM. 1996. 107-120.
- [18] **Mogenet L. , Fedida D.** 1998 Rational antibiotherapy in poultry farming Edition: CEVA.
- [19] **Auboyer C. et al.** 2000. Associations d'antibiotiques ou monothérapie en réanimation chirurgicale et en chirurgie. Conférence d'experts. Editions scientifiques et médicales Elsevier SAS. vol. 19, n° 3. 305-307.
- [20] **Brugere H.** 1992. Pharmacologie chez les oiseaux. Manuel de pathologie aviaire, 1^{ère} édition: Jeanne Brugere-Picoux et Amer Silim. 355-361.
- [21] **Villemin P., Brugere H et Brugere-Picoux J.** 1984. Le traitement des infections respiratoires des volailles. Recueil de la Médecine Vétérinaire.1117-1128.
- [22] **Duval J., Soussy C.J.** 1990. Antibiothérapie. Masson, 4^{ème} édition.
- [23] **Martel J.L., Tardy F., Sanders P et Boisseau J.** 2001. New trends in regulatory rules and surveillance of antimicrobial resistance in bacteria of animal origin. Veterinary Research (32). 381–392.
- [24] **Anthony F., Acar J., Franklin A., Gupta R., Nicholls T., Tamura Y., Thompson S., Threlfall E.J., Vose D., van Vuuren M etWhite D.G.** 2001. Antimicrobial resistance: responsible and prudent use of antimicrobial agents in veterinary medicine. Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz 20(3). 829-839.
- [25] **Bories G., Louisot P.** 1998. Rapport concernant l'utilisation d'antibiotiques comme facteurs de croissance en alimentation animale.
- [26] **Courvalin P., Trieu-cuot P.** 1989. Plasmides et transposons de résistance aux antibiotiques. Bactériologie médicale, édition : Leminor Léon et Véron Michel. 316-326.
- [27] **Velge P., Cloeckaert A et Barrow P.** 2005. Emergence of *Salmonella* epidemics: the problem related to *Salmonella enterica* serotype Enteritidis and multiple antibiotic resistance in other major serotypes. Veterinary Research, 267-288.
- [28] **Chaslus-Dancla E.** 2003. Les antibiotiques en élevage : état des lieux et problèmes posés. Source : INRA.
- [29] **Sanders P.** 2005. L'antibiorésistance en médecine vétérinaire : enjeux de santé publique et de santé animale. Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France, n°2, 139-145.
- [30] **Blancou J., Chomel B.B., Belotto A et Meslin F.X.** 2005. Emerging or re-emerging bacterial zoonoses: factors of emergence, surveillance and control. Veterinary Research, 507-522.
- [31] **Richard Y., Guillot J.F., Lafont J.P., Chaslus-Dancla E et Oudra J.** 1982. Antibiothérapie : Antibiorésistance et écologie microbienne. Revue de la Médecine Vétérinaire, n° 3, 153-167.

- [32] **Alfandari S., Beaucaire G., Guery B., Roussel-Delvallez M et Lemaitre N.** 2002. Prescription et surveillance des antibiotiques. Edition : CSCTU: enseignements dirigés année 2002-2003.
- [33] **Panin A.N., Lenyov S.V., Malakhov Y.A et Svetoch E.A.** 2005. Salmophage : une nouvelle préparation pour le traitement et la prévention vaccinale de la salmonellose chez les volailles. Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France, n°4.
- [34] **Reboul-Salze F.** 1998. Incidence croissante de la résistance au triméthoprim et à la ciprofloxacine de *Salmonella typhimurium*.
- [35] **Trevejo R.T., Barr M.C et Robinson R.A.** 2005. Important emerging bacterial zoonotic infections affecting the immunocompromised. *Veterinary Research*, 493-506.
- [36] **Lehours Ph.** 2005. Les *Campylobacter* : diagnostic biologique et surveillance de la résistance aux antibiotiques en France. Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France, n°4.
- [37] **Caprioli A., Morabito S., Brugère H., et Oswald E.** 2005. Entérohaemorrhagic *Escherichia coli*: emerging issues on virulence and modes of transmission. *Veterinary Research*. 289-311.
- [38] **Duval J.** 1989. Classification et mécanisme d'action des agents antibactériens. Bactériologie médicale, édition : Leminor Léon et Véron Michel. 273-296.
- [39] **Pujol-dupuy C.** 2004. Accidents alimentaires d'origine bactérienne liés à la consommation de lait et produits laitiers. Thèse de docteur vétérinaire de l'école nationale vétérinaire de Lyon. 38-39.
- [40] **Corpet D-E.** 1999. Mécanismes de la promotion de croissance des animaux par les additifs alimentaires antibiotiques, *Revue Méd. Vét.* 99-104.
- [41] **Adam Y., Boudet-Dalbin R., Brion J. D., Buxeraud J., Castel J.** 1992. Traité de chimie thérapeutique. Volume 2 : Médicaments antibiotiques. Editions : Médicales Internationales.
- [42] **Baq-calberg C., Coyette J., Hoet P., et Nguyen-Distèche M.** 1995. Microbiologie. 1^{ère} édition, De Boeck et Larcier Université Bruxelles, Belgique, 332-343.
- [43] **Dehaumont P., Moulin G.** 2005. Evolution du marché des médicaments vétérinaires et de leur encadrement réglementaire : conséquences sur leur disponibilité. Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France, 125-136.
- [44] **Amaqdouf A.** 2002. Le contrôle de la qualité du poussin d'un jour. Edition : L'espace vétérinaire, n°41.
- [45] **Anonyme.** 2008. Limite Maximale de Résidus. <http://fr.wikipedia.org/wiki/LMR>.
- [46] **Milhaud G., et Pinault L.** 1999. Législation de la pharmacie vétérinaire. Editions le point vétérinaire. Chapitre m : évaluation des médicaments vétérinaire : Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), limites maximales de résidus (LMR), Editions Le point vétérinaire. 2540.
- [47] **Duclalrolr Th.** 2009. www.alliancepastorale.fr

- [48] **Rice D.N., et Erickson E.D.** 1997. Antibiotic use in Animals.
- [49] **Villate D.** 2001. Généralités sur les bactéries et virus. Les maladies des volailles, édition. France agricole, 142-146.
- [50] **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, 73-82.
- [51] **Larbier M., et Leclercq B.** 1992. Nutrition et alimentation des volailles. Edition : INRA, Paris.
- [52] **Gogny M., Puyt J-D., Pellerin J-L., et al** 1999. Classification des principes actifs. L'arsenal thérapeutique vétérinaire : Antibactérien et antiseptique. Edition : Point vétérinaire.
- [53] **Laurentie M., Sanders P.** 2002. Résidus de médicaments vétérinaires et temps d'attente dans le lait. Groupements Techniques Vétérinaires. 51-55.
- [54] **Bada-Alamedji 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, 67-70.
- [55] **Drouin P.** 2000. Les principes de l'hygiène en productions avicoles. Edition : Sciences et technologies avicoles. 10-14.
- [56] **Manco B., Arnaud G., Caudron C., Jacquinet C., Dupuy N., et Butty Pascal.** 2007. Etude de l'association erythromycine-colistine in vitro : mise en évidence d'une synergie sur escherichia coli et salmonella (enterica serovar) hadar d'origine aviaire. Septièmes Journées de la Recherche Avicole, Tours. 376-380.

Annexes

Annexe A :

QUESTIONNAIRE AUPRES DES VETERINAIRES

Dans le cadre d'un projet de fin d'études, nous souhaitons effectuer une étude sur l'utilisation des antibiotiques en élevage avicole.

1. Quel est le type de spéculation suivi par ordre de trie?

- Poulet de chair
- PFP
- Poules pondeuses
- Reproducteurs
- Dinde

2. Quelles molécules antibiotiques avez-vous prescrit?

- 1. Enrofloxacin
- 2. Erytromycine
- 3. Néomycine
- 4. Sulfamide
- 5. Tylosine
- 6. Colistine
- 7. Oxytetracycline
- 8. Trimétoprime
- 9. Amoxilline
- 10. Josamycine
- 11. Tilmicosine

3. Quelles sont les associations des antibiotiques avez-vous l'habitude d'utiliser ?

- Amoxilline + Erytromycine
- Néomycine + Oxytetracycline
- Sulfamide + Trimétoprime
- Trimétoprime + Josamycine
- Tilmicosine + Tylosine
- Autres

4. Quelles sont les antibiotiques qui présentent une bio-résistance ?

1. Enrofloxacin
2. Erytromycine
3. Néomycine
4. Sulfamide
5. Tylosine
6. Colistine
7. Oxytetracycline
8. Trimétoprime
9. Amoxicilline
10. Josamycine
11. Tilmicosine

5. Quelles sont d'après vous les causes de ces échecs thérapeutiques ?

- Molécule non adaptée
- Dose insuffisante
- Non-respect de la durée de l'antibiothérapie
- Intervention tardive

6. En cas de persistance des symptômes, est ce que vous avez ?

- Augmenter la dose du même traitement
- Prolonger la durée du même traitement
- Prescrire une autre molécule d'ATB
- Prescrire une association d'ATB

7. Est-ce-que la notion de "délais d'attente" est connue par les éleveurs ?

Oui Non

8. Est-ce-qu'ils respectent ces délais ?

Oui Non

9. Avez-vous au recours au laboratoire?

Oui Non

Annexe B :

Résultats obtenus

Type de spéculation suivie	Nombre de vétérinaire	Pourcentage %
Poulet de chair	20	100
Dinde	14	70
Poules pondeuses	12	60
PFP	6	30
Reproducteurs	4	20

Molécule antibiotique prescrite	Nombre de vétérinaire	Pourcentage %
Enrofloxacine	18	90
Colistine	18	90
Oxytetracycline	18	90
Tylosine	16	80
Amoxiciline	16	80
Sulfamide	14	70
Trimétoprime	14	70
Erytromycine	12	60
Néomycine	12	60
Tilmicosine	12	60
Josamycine	4	20

Association des antibiotiques	Nombre de vétérinaire	Pourcentage %
Sulfamide + Triméthoprime	18	90
Amoxicillin + Colistine	18	90
Néomycine + Oxytetracycline	14	70
Tilmicosine + Tylosine	6	30
Amoxiciline + Erythromycine	4	20

Les antibiotiques qui présentent une bio-résistance	Nombre de vétérinaire	Pourcentage %
Amoxiciline	18	90
Oxytetracycline	14	70
Enrofloxacin	6	30
Néomycine	6	30
Erythromycine	2	10
Tylosine	2	10
Colistine	2	10
Sulfamide	0	0
Triméthoprime	0	0
Tilmicosine	0	0
Josamycine	0	0

Causes des échecs thérapeutiques	Nombre de vétérinaires	Pourcentage %
Non-respect de la durée de traitement	18	90
Intervention tardive	12	60
Dose insuffisante	8	40
Molécule non adaptée	2	10

Conduite à tenir en cas de persistance des symptômes	Nombre de vétérinaires	Pourcentage %
Prescrire une association d'antibiotique	16	80
Prolonger la durée du même traitement	8	40
Prescrire une autre molécule d'ATB	8	40
Augmenter la dose du même traitement	2	10

La connaissance du délai d'attente par les éleveurs	Nombre de vétérinaire	Pourcentage %
Oui	18	90
Non	2	10

Le respect du délai d'attente par les éleveurs	Nombre de vétérinaire	Pourcentage %
Oui	14	70
Non	6	30

Le recours au laboratoire	Nombre de vétérinaire	Pourcentage %
Oui	16	80
Non	4	20

Annexe C :

Décision portant sur l'utilisation des additifs dans l'alimentation animale

Le ministre de l'Agriculture et du Développement,

- Vu la loi n°85-05 du 16 février 1985, relative à la protection et à la promotion de la santé ;
- Vu la loi n°88-08 du 26 janvier 1988, relative à la médecine vétérinaire et à la protection de la santé animale ;
- Vu le décret présidentiel n°02-208 du 17 juin 2002, portant nomination des membres du gouvernement ;
- Vu le décret exécutif n°90-12 du 1er janvier 1990, fixant les attributions du Ministre de l'Agriculture, modifié et complété ;
- Vu le décret exécutif n°90-240 du 04 août 1990, fixant les conditions de fabrication, de mise en vente et de contrôle des médicaments vétérinaires.

Décide

Article 1 : Les substances médicamenteuses, considérées comme additifs, appartenant au groupe des coccidiostatiques, au groupe des antibiotiques et au groupe des facteurs de croissance, sont autorisées à être incorporées dans l'alimentation animale.

Article 2 : Les substances médicamenteuses appartenant au groupe des coccidiostatiques, autorisées à être incorporées dans l'alimentation animale tel que défini dans l'article 1 ci-dessus, sont les suivants :

- **Semduramycine;**
- **Salinomycine;**
- **Narasin;**
- **Monensin de sodium.**

Article 3 : Seules les spécialités relatives aux coccidiostatiques bénéficiant d'une Autorisation de Mise sur le Marché Algérien, sont autorisées à être utilisées comme additifs.

Article 4 : Les substances médicamenteuses appartenant au groupe des antibiotiques, autorisées à être incorporées dans l'alimentation animale telle que défini dans l'article 1 ci-dessus, sont les suivantes :

- **Avilamycine**
- **Flavofospholipol**

Article 5 : La présente décision prend effet deux (02) mois après la date de sa signature.

Ministre de l'Agriculture et du Développement rural

Annexe D :

Principaux antibiotiques utilisés en médecine vétérinaire en Algérie :

1. A titre curatif :

- Ampicilline/Amoxicilline
- Oxacilline
- Pénicilline
- Ceftiofur
- Streptomycine
- Néomycine
- Apramycine
- Tétracycline
- Erythromycine
- Spiramycine
- Tylosine
- Pristinamycine
- Colistine
- Triméthoprim + Sulfaméthoxazole
- Sulfamides
- Vancomycine
- Fluméquine
- Enrofloxacin
- Danofloxacin

2. Antibiotiques utilisés comme facteurs de croissance :

- Avilamycine* (macrolide)
- Flavophospholipol* (glycopeptide)
- Oxytétracycline**
- Bacitracine**

* Ce sont les seuls antibiotiques qui seront utilisés comme facteurs de croissance, à partir de Mai 2003 selon une décision ministérielle.

** Ces antibiotiques ne seront plus utilisés comme facteurs de croissance à partir de Mai 2003, mais continueront à être testés au laboratoire.