



Institut des Sciences  
Vétérinaires- Blida

Université Saad  
Dahleb-Blida 1-



Projet de fin d'études en vue de l'obtention du  
**Diplôme de Docteur Vétérinaire**

**Enquête sur l'utilisation des antibiotiques en élevage du poulet de  
chair**

Présenté par

**CHIKHAOUI Oussama**

**HAMICI Sid Ahmed Brahim**

Devant le jury :

<b>Président(e) : M<sup>me</sup> BAAZIZ-AMI Djamila</b>	<b>MCA</b>	<b>Université-Blida1</b>
<b>Examineur : M<sup>me</sup> HAZIL Nadia</b>	<b>MAA</b>	<b>Université-Blida1</b>
<b>Promoteur : M<sup>me</sup> ZERMANE Faiza</b>	<b>Professeur</b>	<b>Université-Blida1</b>
<b>Co-promoteur : M<sup>lle</sup> TARZALI Dalila</b>	<b>MAA</b>	<b>Université-Blida1</b>

**Année : 2019/2020**

## REMERCIEMENTS

Au terme de ce travail, nous remercions ALLAH le tout puissant de nous avoir donné la force, la santé et la volonté de mener à terme ce modeste travail dans les meilleures conditions.

Nos remerciements les plus sincères et les plus chaleureux s'adressent à notre promotrice, **M<sup>me</sup>ZERMANE Faiza**, Professeur à l'université de Blida 1, pour ses conseils, ses encouragements, sa disponibilité et sa contribution efficace pour le bon déroulement de ce travail.

Nous tenons particulièrement à remercier notre Co-promotrice **M<sup>lle</sup>TARZAALI Dalila**, **maitre assistante A**, à l'institut des sciences vétérinaires à l'université de Blida 1, pour son aide, ses encouragements, et ses précieux conseils.

Nous tenons également à remercier tous les membres de jury d'avoir accepté d'évaluer notre travail. Nous remercions **M<sup>me</sup> AMMI BAAZIZE Djamila**, maitre de conférences C, à l'institut des sciences vétérinaires à l'université de Blida 1, d'avoir accepté de présider notre jury de mémoire. Nos vifs remerciements vont également à **M<sup>me</sup> HAZIL Nadia**, maitre Assistante A, à l'institut des sciences vétérinaires à l'université de Blida 1, pour l'honneur qu'elle nous accorde en acceptant d'examiner ce travail.

Enfin, nos remerciements s'adressent à toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

## DEDICACES

Je dédie ce mémoire

A mes chers parents, aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être. Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours. Que ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux tant formulés, le fruit de vos innombrables sacrifices, bien que je ne vous en acquitterai jamais assez.

A mes chers frères et sœurs je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès.

A toutes les personnes que j'ai omis de citer.

**Oussama**

## **DEDICACES**

Je dédie ce mémoire

A mes chers parents ma mère et mon père

Pour leur patience, leur amour, leur soutien et leur encouragement.

A mon cher frère

A mes amis et mes collègues

Et sans oublier toutes les personnes qui ont contribué de près et de loin  
dans ce travail

**Sid Ahmed Brahim**

## RESUME

La viande et les abats notamment le foie du poulet de chair constitue la source en protéine la plus sollicitée dans notre pays à cause de son prix abordable et de sa richesse alimentaire.

Cette étude est basée sur une enquête réalisée auprès des vétérinaires praticiens concernant l'utilisation des antibiotiques en élevages en élevage de poulet de chair dans la wilaya de Médéa.

L'analyse du questionnaire remplie par 40 vétérinaires praticiens répartis dans la wilaya de Médéa a montré que les antibiotiques les plus utilisés sur le terrain avicole sont les Bétalactamines (72,5%) et les Aminosides (47,5%), 52,5% des vétérinaires ne respectent pas les doses d'antibiotiques et que 56% des éleveurs ne respectant pas le délai d'attente.

**Mots clés :** Denrée alimentaire, élevage avicole, enquête, dose d'antibiotique.

## الملخص

اللحوم و مشتقاتها ، ولا سيما كبد الدجاج اللاحم ، هي من أكثر مصادر البروتين رواجًا في بلدنا بسبب سعرها المعقول وقيمتها الغذائية العالية.

تستند هذه الدراسة إلى تحقيق تم إجراؤه بين الأطباء البيطريين الخواص المزاولين للميدان حول استخدام المضادات الحيوية في المزارع المنتشرة على مستوى ولاية المدية .

أكمل تحليل الاستبيان الذي جمع من قبل 40 طبيب بيطري موزعين على مستوى ولاية المدية أن المضادات الحيوية الأكثر استخدامًا في مجال الدواجن هي البييتالاكتامين (72.5%) ثم تليها الأمينوزيد (47.5%)، كما وضح الاستبيان أن 52.5% من الأطباء البيطريين لا يحترمون جرعات المضادات الحيوية وأن 56% من المربين لا يحترمون فترة الانتظار.

الكلمات المفتاحية: المنتجات الحيوانية ، تربية الدواجن ، تحقيق, جرعات المضادات الحيوية .

## **Abstract**

Meat offal in particular the liver of chicken is the most requested protein source in our country because of its affordable price and its food wealth .

This study is based on survey carried out with veterinarians around the use of antibiotics in breeding in the community of Medea . The analysis of the questionnaire fulfilled by 40 veterinarians showed that the most used antibiotics are Betalactamine( 72.5%) and the Aminoglycosides ( 47.5%) , 52.5% of veterinarian do not respect the antibiotic dose and 56% of breeders do not respect the waiting time .

Key words : foodstuff, breeding, survey , antibiotic dose .

## TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION .....	1
I. GENERALITE SUR LES ANTIBIOTIQUES .....	4
I.1 INTRODUCTION .....	5
I.2 HISTORIQUE .....	5
I.3 DEFINITION D'ANTIBIOTIQUE.....	5
I.4 DIFFERENTES FAMILLES D'ANTIBIOTIQUES .....	6
I.5 MODE D'ACTION .....	7
I.6 PHARMACOCINETIQUE .....	8
I.6.1 Absorption (ou résorption) .....	8
I.6.2 Diffusion tissulaire (ou distribution) .....	8
I.6.2.1 Biotransformation (ou métabolisation).....	9
I.6.3 Elimination (ou excrétion).....	9
I.7 MODE D'ADMINISTRATION DES ANTIBIOTIQUES .....	9
I.8 UTILISATION DES ANTIBIOTIQUES EN MEDECINE VETERINAIRE .....	9
I.8.1 Utilisation à titre thérapeutique curatif.....	10
I.8.2 Utilisation en métaphylaxie .....	10
I.8.3 Utilisation en antibio-prévention.....	10
I.8.4 Utilisation en tant qu'additifs dans l'alimentation animale .....	10
I.9 ACTIVITE ANTIBACTERIENNE .....	11
I.9.1 Spectre d'activité .....	11
I.9.2 Associations d'antibiotiques .....	11
I.9.3 Effets bactériostatique et bactéricide.....	11
I.9.4 Concentration minimale inhibitrice CMI.....	12
I.9.5 Plus petite concentration d'antibiotique CMB .....	12
I.10 CRITERES DE CHOIX D'UN MEDICAMENT ANTIBIOTIQUE.....	12
I.11 REGLES D'UTILISATION DES ANTIBIOTIQUES .....	12
I.12 CAUSES D'ECHECS DE L'ANTIBIOTHERAPIE .....	12
I.13 EFFETS INDESIRABLES DE L'UTILISATION DES ANTIBIOTIQUES .....	13
CHAPITRE II : APERÇU SUR LES RESIDUS D'ANTIBIOTIQUES .....	14
II.1 DEFINITION DE RESIDUS .....	15



II.2 ORIGINE DES RESIDUS DES MEDICAMENTS VETERINAIRES.....	15
II.3 NATURE DES RESIDUS .....	15
II.3.1 Résidus extractibles .....	15
II.3.2 Résidus non-extractibles.....	16
II.4 FACTEURS DE PERSISTANCE DE RESIDUS .....	16
II.5 RISQUES DE LA PRESENCE DE RESIDUS D'ANTIBIOTIQUES DANS LES DENREES ALIMENTAIRES.....	16
II.5.1 Devenir des résidus chez l'homme .....	16
II.5.2 Risques pour la santé publique.....	17
II.5.3 Risques d'ordre technologique .....	19
II.6 DENATURATION DES RESIDUS PRESENTS DANS LES VIANDES .....	19
II.6.1 Plan de surveillance et plan de contrôle des résidus.....	19
II.7 METHODES DE CONTROLE DES RESIDUS (METHODES DE DETECTION) .....	19
II.8 CONDUITE A TENIR DEVANT UN ECHANTILLON CONTROLE POSITIF .....	20
II.9 COMMUNICATION SUR LES RISQUES A PROPOS DE LA POSITIVITE DES RESIDUS D'ANTIBIOTIQUE.....	20
II.10 ETAT ACTUEL DES LEGISLATIONS ALGERIENNES .....	20
II.10.1 Achat, détention et vente au détail des médicaments vétérinaires .....	20
II.10.2 Protection de la santé du consommateur .....	21
III. PARTIE EXPERIMENTALE .....	2
III.1-MATÉRIEL ET MÉTHODE .....	2
III.2-Lieu et période d'étude .....	24
III.3-Matériel et méthodes .....	24
III.3.1-Matériel .....	24
III.3.2-Méthodes.....	24
III.3.2.1-Modalités de recueil des données.....	24
III.3.2.2-Mise en forme et saisie des données .....	24
III.2-RESULTAT .....	25
III.3-DISCUSSION .....	26
IV. CONCLUSION.....	30
V. RECOMMANDATIONS .....	32
VI. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	33
VII. ANNEXES .....	39

## Liste des tableaux

**Tableau I** : Classification des principaux antibiotiques vétérinaires.....14,15

**Tableau II** : Résultats de l'enquête par questionnaire ..... 32

## Liste des figures

<b>Figure I</b> : Différents modes d'action des ATB .....	16
---	----

## Liste des abréviations

**LMR** : Limite maximale de résidus.

**MSS** : Muscles striés squelettiques.

**CMI** : Concentration minimale inhibitrice.

**CMB** : La plus petite concentration d'antibiotique.

**ATB** : Antibiotique.

**MRC** : Maladie respiratoire chronique.

# **INTRODUCTION**

L'utilisation des antibiotiques en clinique depuis les années 1940, constitue une étape importante dans l'histoire de la médecine en général, leur usage en médecine humaine et vétérinaire dans un but thérapeutique a constitué pendant longtemps une arme efficace contre de nombreux germes pathogènes (**Kantati Yt 2011**).

Cependant, l'usage généralisé, voire abusif de certains antibiotiques, en traitement curatif, préventif ou en supplément dans l'alimentation animale peut entraîner la présence de résidus dans les denrées alimentaires notamment la viande et cela est liée au non-respect des conditions d'utilisation (posologie et temps d'attente) ou à des erreurs dans la conduite d'élevage qui peuvent entraîner des risques sur la santé humaine, à savoir: des effets toxiques ou allergènes, de cancers, de modifications de la flore intestinale et de résistances bactériennes (**Endtz et Ruijs, 1991**) ;(**Allen J, Viel L, 1992**) ;(**Zhang et al, 2003**) ;(**Dobson , 2008**) ;(**Nisha ,2008**).

Les chiffres concernant les quantités d'antibiotiques utilisés dans les filières avicoles en Algérie ne sont pas connus. De nombreux éleveurs soignent eux-mêmes leurs animaux tant par des médicaments de la médecine conventionnelle que ceux de la médecine traditionnelle. Dans l'usage des médicaments, les notions sur les conditions d'utilisations, les quantités à administrer ou les délais sont absentes. En plus, certaines pratiques consistent à administrer aux animaux des médicaments destinés à une autre espèce.

Le non-respect de délai d'attente chez le poulet de chair peut conduire à des situations indésirables. Les résidus des médicaments vétérinaires peuvent compromettre la sécurité sanitaire des denrées et mettre en danger la santé du consommateur. Leur présence met en évidence une mauvaise utilisation des médicaments vétérinaires notamment le non-respect du délai d'attente. Ainsi, quelle que soit la nature de l'antibiotique administré, le risque de retrouver des résidus dans les tissus (viandes) est présent ; c'est pourquoi il a été fixé pour chaque médicament un seuil au-delà duquel la quantité de résidus présents dans un aliment présente un danger direct pour le consommateur : c'est la limite maximale de résidus (L.M.R) Plusieurs études ont fait l'objet d'investigation sur la présence des résidus des médicaments vétérinaires (souvent les antibiotiques) dans les denrées animales. (**Kantati 2011,Abiola et al 1999**).

L'importance de ce problème d'ordre sanitaire nous a amené à nous intéresser à ce thème. L'objectif de la présente étude est d'enquêter sur l'utilisation des antibiotiques dans les filières avicoles (poulet de chair) à Médéa.

Afin de structurer notre travail, nous avons opté pour le plan suivant :

- Une partie bibliographie comportant des généralités sur les antibiotiques avec un aperçu sur les résidus d'antibiotique
- Une partie relative à une enquête sur terrain effectuée à l'intention des vétérinaires praticiens afin d'avoir une idée sur les différentes familles et molécules d'antibiotiques utilisées dans les élevages de poulet de chair à Médéa, et de savoir si le respect de délai d'attente par les éleveurs est pris en considération.

Nous terminons notre mémoire par une conclusion générale.

# **PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE**

## **CHAPITRE I**

### **Généralité sur les antibiotiques**



## I.1 Introduction

On emploie habituellement le mot antibiotique, pour parler des médicaments utilisés dans le traitement des infections bactériennes.

Ce faisant, on élargit d'un côté et on restreint de l'autre le sens d'antibiotique, qui signifie étymologiquement « anti-vie », et qui a été utilisé au départ pour les seules substances produites par des microorganismes. Actuellement, de nombreux antibactériens sont produits par synthèse (**Le chat. P, 2007**).

## I.2 Historique

La découverte des antibiotiques revient à Sir Fleming Alexander en 1929. Au cours d'examen de routine de cultures de staphylocoques en boîtes de Pétri au Saint Mary's Hospital de Londres, il découvre le développement accidentel de certaines moisissures de *penicillium notatum* autour des colonies bactériennes ne cultivées pas. Il émet l'hypothèse que ce champignon devait sécréter une substance nuisible à la croissance des staphylocoques et il a démontré que le bouillon filtré de ce champignon permet de reproduire ce phénomène. Il a donné à ce produit qui a pu empêcher la croissance de ces bactéries le nom pénicilline qui est introduit en thérapeutique pendant la deuxième guerre mondiale (1941).

Parallèlement sont préparés en 1935, les sulfamides, le premier groupe d'antibactériens artificiels. Par la suite de nombreux autres antibiotiques ont été isolés à partir de champignons inférieurs, mais aussi et surtout des bactéries telluriques (genre *Actinomycètes, Bacillus* ...) les plus productrices d'antibiotiques. Les tétracyclines sont découvertes dans les années 1950 (**Duval. J et Soussy .C, 1990**), (**Puyt. J-D et Guérin-Faublée. V, 2006**).

## I.3 Définition d'antibiotique

Du grec *anti* signifiant « contre » et *bios* « la vie », les antibiotiques sont des substances d'origine naturelle fabriquées par des champignons microscopiques, des bactéries et beaucoup plus rarement des végétaux, ou encore des substances de synthèse capables (**Chardon, H et Brugere. H, 2014**) :

- Soit de détruire des bactéries : on parle d'antibiotiques bactéricides
- Soit d'arrêter la multiplication des bactéries : on parle d'antibiotiques bactériostatiques.

#### I.4 Différentes familles d'antibiotiques

La classification des antibiotiques selon le mode d'action (tableau I), reste la plus adoptée (Bensegueni, 2010-2011).

**Tableau I** : Classification des principaux antibiotiques vétérinaires (Chardon, H et Brugere. H, 2014).

Principales familles d'antibiotiques à usage vétérinaire	Sous familles d'antibiotiques	Mode d'action	Exemples de principes actifs à usage vétérinaire
Bêta-lactamines	Pénicillines Céphalosporines	Inhibition de la synthèse de la paroi cellulaire, en particulier de la synthèse du peptidoglycane, ce qui modifie la rigidité de la structure et la forme de la bactérie.  L'enveloppe externe est alors fortement fragilisée. La bactérie devient très sensible aux stress extérieurs (pression osmotique, température, stress mécanique) provoquant la lyse cellulaire.	Pénicillines G, M et A  Céphalosporines (1 <sup>re</sup> , 2 <sup>ème</sup> , 3 <sup>ème</sup> , 4 <sup>ème</sup> générations)
Polymyxine	/	Perturbation de la structure de la membrane plasmique, en s'insérant parmi les phospholipides externes, ce qui désorganise son intégrité. La perméabilité n'est alors plus assurée. Des métabolites et ions fuient en dehors de la cellule, provoquant la mort de la bactérie.	Colistine Polymyxine B
Aminosides	/	Inhibition de la synthèse protéique	Gentamicine Apramycine

Macrolides & Apparentés	Macrolides Lincosamides Pleuromutilines	en agissant sur les ribosomes et donc en bloquant leur action de synthèse des protéines. Cela empêche la formation de nouvelles protéines, donc la multiplication des bactéries voire, pour les aminosides, engendre leur destruction en provoquant la synthèse de protéines aberrantes.	Erythromycine Spiromycine Clindamycine Tiamuline
Cyclines	/		Chlorotétracyclines Doxycycline
Phénicolés	/		Florfénicol Thiamphénicol
Quinolones	Quinolones Fluoroquinolones	Perturbation de la structure de l'ADN, en se fixant sur des enzymes majeures de régulation : la topoisomérase et l'ADN gyrase.	Fluméquine Enrofloxacin Marbofloxacin
Sulfamides		Inhibition compétitive de la synthèse des bases de l'ADN. Les sulfamides sont des analogues structurels de l'acide folique, intermédiaire de leur synthèse. Ce blocage conduit à un arrêt de croissance bactérienne.	Sulfadiazine Sulfadiméthoxine Sulfaméthoxazole + Triméthoprime

### I.5 Mode d'action

Pour être efficace, un antibiotique doit parvenir au contact de la bactérie, ce qui implique le respect dans la prescription des données pharmacologiques de l'antibiotique (**Bensegueni, 2010-2011**). 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 (**Mevius. D-J, Rutter et al ,1999**).

Deux grands lieux d'action: La paroi et le cytoplasme, 5 modes : sur la synthèse du peptidoglycane, altération de la paroi, sur la synthèse des protéines, sur la synthèse des acides nucléiques, sur le métabolisme intermédiaire (figure 1) (**Lavigne. J.P, 2007**).

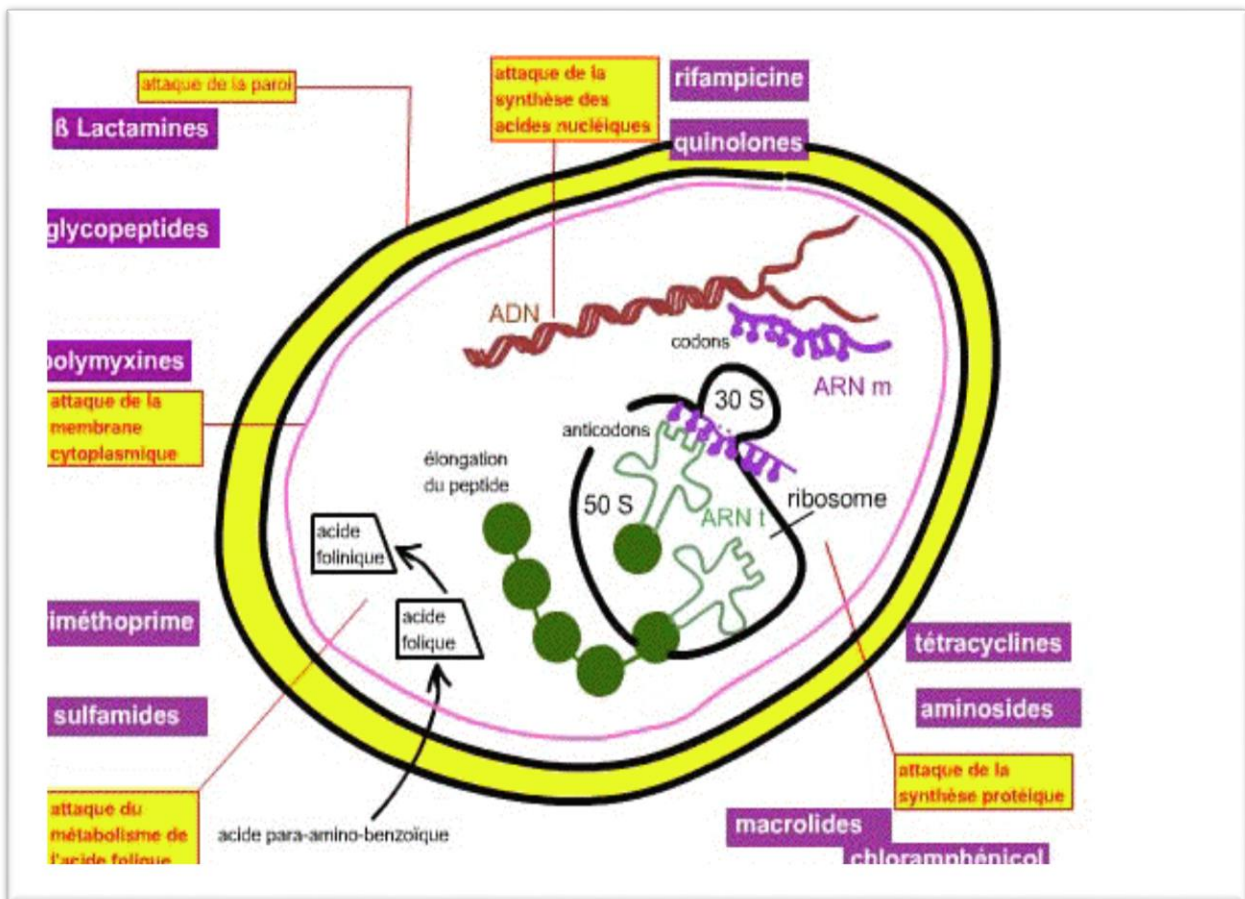


Figure 1 : Différents modes d'action des ATB (Lavigne. J.P, 2007).

## I.6 Pharmacocinétique

Après administration orale ou parentérale d'un médicament à un animal, on distingue classiquement quatre étapes pharmacocinétiques :

### I.6.1 Absorption (ou résorption)

L'absorption correspond à la phase de dissolution du médicament et à l'apparition du ou des principes actifs dans le sang (Jaussaud. P, 2002).

### I.6.2 Diffusion tissulaire (ou distribution)

Après absorption, le médicament se trouve dans le sang et va être transporté dans tous les tissus (Bourin. M, et Jolliet .P, 1999). La liaison aux protéines plasmatiques et tissulaires constitue un important facteur de modulation de la distribution des antibiotiques. Les antibiotiques dont la molécule est un acide faible (pénicillines, sulfamides, céphalosporines), ont une affinité plus grande pour les protéines plasmatiques que pour les protéines tissulaires. Ils ont un volume de distribution assez limité et ne s'accumulent pas dans les cellules. Les bases faibles dont la forme non-ionisée est liposoluble (macrolides), les alcools (chloramphénicol) et les substances amphotères (tétracyclines), ont un volume de distribution plus important (Jaussaud. P, 2002).

### **I.6.2.1 Biotransformation (ou métabolisation)**

Comme tous les médicaments, les antibiotiques peuvent subir des transformations, en métabolites, actifs ou non sur les bactéries, toxiques ou non (c'est à dire induisant des effets indésirables) (**Guillemot. D, 2006**). Ils sont parfois modifiés dans l'organisme par les systèmes enzymatiques intestinaux, hépatiques ou rénaux (**Faculté de Médecine Pierre et Marie Curie (FMPMC), (2006)**).

### **I.6.3 Elimination (ou excrétion)**

L'élimination est la dernière phase du devenir du médicament (**Jaussaud. P, 2002**). Les deux principales voies d'élimination sont la voie rénale et la voie biliaire (**Faculté de Médecine Pierre et Marie Curie (FMPMC), (2006) ; Keck. G 4, (1978) ; Le chat. P, (2007) :**

- L'excrétion rénale se fait par filtration glomérulaire ; exemples d'antibiotiques excrétés par le rein : pénicilline, céphalosporines, aminosides, chloramphénicol.
- Au niveau hépatique, l'antibiotique est excrété par la bile ; exemples d'antibiotiques éliminés par cette dernière : ampicilline, rifamycine, macrolides.

### **I.7 Mode d'administration des antibiotiques**

L'administration des antibiotiques peut se faire comme suit (**Enriquez. B.J et Boulouis. H.J, 1990**) :

- **Administration intraveineuse** : L'administration intraveineuse correspond à l'introduction du médicament directement dans la circulation sanguine. Il n'y a donc pas de phase d'absorption et la phase de distribution commence immédiatement.
- **Administration intramusculaire et sous-cutanée** : Les voies intramusculaire et sous-cutanée se distinguent surtout par la distance à franchir avant d'atteindre la circulation sanguine. En général, la résorption est plus rapide après une injection intramusculaire. Cependant, la vitesse de résorption peut être augmentée ou diminuée par la forme galénique (formulation longue action ou retard).
- **Administration orale** : La voie orale est assez complexe car de multiples facteurs interviennent comme les particularités du système gastro-intestinal dans les différentes espèces, la présence d'aliments ou encore la maturité du système digestif.
- **Administration intra mammaire** : L'administration intra mammaire est une voie couramment utilisée chez les vaches laitières. L'absorption est ici fortement modulée par l'état de la glande mammaire elle-même, notamment en cas d'infection.

### **I.8 Utilisation des antibiotiques en médecine vétérinaire**

Les antibiotiques sont utilisés de quatre façons différentes chez les animaux de production, et avec des objectifs différents (**Schwarz. S et Kehrenberg. C, 2001**).

### I.8.1 Utilisation à titre thérapeutique curatif

La maladie bactérienne est considérée comme le dépassement des défenses immunitaires de l'organisme par une pression infectieuse (**Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments, 2006**). Les antibiotiques peuvent être utilisés à titre thérapeutique curatif (**Zanditenas. M, 1999**). Les objectifs d'une intervention à but thérapeutique sont donc de limiter la souffrance de l'animal malade, d'éviter la mortalité et, pour les animaux de rente, de rétablir les niveaux de production (œuf, lait et viande) (**Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments, 2006**).

### I.8.2 Utilisation en métaphylaxie

Lorsqu'une infection collective et très contagieuse se déclare dans un élevage avec de grands effectifs et évolue sur un mode aigu, avec suffisamment d'éléments concordants pour incriminer une (des) bactérie(s), l'ensemble du groupe d'animaux est traité. Les sujets qui sont exposés mais ne présentent pas encore de signes cliniques (sains ou en incubation) font donc l'objet d'un traitement en même temps que ceux qui sont déjà malades. Cette pratique est qualifiée de métaphylaxie.

La métaphylaxie est généralement mise en œuvre à partir d'un seuil d'atteinte des animaux au sein du lot de 10 à 15 % de l'effectif (par exemple dans un lot de taurillons à l'engrais affectés par une broncho-pneumonie) (**Maillard. R, 2002**).

### I.8.3 Utilisation en antibio-prévention

Les antibiotiques peuvent être administrés à des périodes critiques de la vie, sur des animaux soumis à une pression de contamination régulière et bien connue. Dans ces conditions, on parle d'antibio-prévention car le traitement permet d'éviter totalement l'expression clinique. Cette modalité d'utilisation des antibiotiques est adaptée à une situation sanitaire donnée et doit être provisoire et ponctuelle (**Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments, 2006**). L'antibio-prophylaxie est également utilisée lors d'opérations chirurgicales pour prévenir les infections bactériennes (par exemple, lors d'une césarienne).

### I.8.4 Utilisation en tant qu'additifs dans l'alimentation animale

L'usage des antibiotiques dans l'aliment à titre d'additifs est très limité actuellement.

Ces antibiotiques régulateurs de flore (ARF) ou antibiotiques promoteurs de croissance (AGP pour antibiotic growth promoters) sont utilisés à des doses très faibles, non curatives et en vue d'améliorer la croissance des animaux par un effet régulateur au niveau de la flore intestinale (**Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments, 2006**).

## I.9 Activité antibactérienne

L'étude de l'activité antibactérienne des antibiotiques in vitro sur des cultures bactériennes, permet de définir certaines notions fondamentales en matière d'antibiothérapie (**Fontaine. M, 1988**).

### I.9.1 Spectre d'activité

C'est l'ensemble des agents infectieux sensibles à l'action d'un antibiotique donné (**Le chat. P, 2007**). Chaque antibiotique est caractérisé par un spectre d'activité qui correspond aux différentes espèces bactériennes susceptibles d'être sensible à son action. Selon les antibiotiques, il peut être étroit ou large. Sa connaissance est donc de la résistance naturelle des bactéries qui est un élément important dans la prise de décision thérapeutique (**Euzeby. J. P, 2007**).

### I.9.2 Associations d'antibiotiques

Les antibiotiques doivent autant que possible être utilisés seuls, c'est la règle générale de la mono-antibiothérapie. Toutefois, on est souvent conduit en thérapeutique anti-infectieuse à associer plusieurs antibiotiques soit pour (**Zeghilet .N, 2009**) :

- Retarder l'apparition d'une antibiorésistance microbienne, mais uniquement chromosomique.
- Limiter les effets indésirables, notamment la toxicité de certains antibiotiques en réduisant les doses de chacun.
- Elargir le spectre antibactérien : Lors d'infection polymicrobienne (germes aérobies et anaérobies, Gram + et Gram-).
- Elargir la diffusion à différents sites infectieux.
- Obtenir un effet synergique

### I.9.3 Effets bactériostatique et bactéricide

En fonction de leur type d'activité vis-à-vis des bactéries, on distingue classiquement les antibiotiques bactériostatiques et bactéricides (**Morin. R, Uhlend. C et Lévesque. G, 2005**).

Cette activité s'apprécie in vitro par le dénombrement de la population bactérienne après mise en culture en présence de l'antibiotique à des concentrations proches de la CMI (**Duval. J et Soussy .C, 1990**) ; (**Fontaine. M, 1992**).

Selon leur activité, les antibiotiques sont classés (**Archambaud. M, 2009**):

- Antibiotiques bactériostatiques : CMB éloignée des CMI :  $CMB > 32 \times CMI$   
Les macrolides, tétracyclines, rifamycines, sulfamides.
- Antibiotiques bactéricides : CMB proches des CMI :  $CMB < 32 \times CMI$   
Les aminosides -  $\beta$ -lactamines - quinolones – glycopeptides.

#### I.9.4 Concentration minimale inhibitrice CMI

Plus petite concentration d'antibiotique qui inhibe toute culture visible d'une souche bactérienne après 18 heures de culture à 37°C. Cette valeur caractérise l'effet bactériostatique d'un antibiotique (**Archambaud. M, 2009**).

#### I.9.5 Plus petite concentration d'antibiotique CMB

Ne laissant subsister 0,01% ou moins de survivants de l'inoculum initial après 18 heures de culture à 37°C. Cette valeur caractérise l'effet bactéricide d'un antibiotique (**Archambaud. M, 2009**).

#### I.10 Critères de choix d'un médicament antibiotique

Toute antibiothérapie doit être raisonnée et justifiée. Notre choix doit être guidé par trois questions incontournables auxquelles on doit répondre : quel est le site infecté ? Quelle bactérie est en cause ? Sur quel terrain survient cette infection ? (**Meyssonnier. V et Bricaire. F, 2011**).

Ce choix est réalisé sur la base de (**Bensegueni, 2010-2011**):

- L'expérience clinique du vétérinaire et de sa connaissance des spécificités de la production.
- Antécédents épidémiologiques de l'unité d'élevage, en ce qui concerne plus particulièrement les profils de sensibilité-résistance antimicrobienne des agents pathogènes en cause.
- Spectre d'activité antimicrobienne à l'égard des agents pathogènes considérés et du ciblage de microorganisme spécifiques.
- La disponibilité de l'antibiotique au site infectieux.

#### I.11 Règles d'utilisation des antibiotiques

Le bon emploi des antibiotiques pour éviter notamment le développement des résistances suppose le respect de quelques règles essentielles (**Bensegueni, 2010-2011**):

- **Frapper vite** : car plus le nombre de bactéries est faible, plus l'antibiotique pourra les détruire rapidement et facilement et plus le risque d'apparition d'antibio résistance réduit.
- **Frapper fort** : pour réduire les risques de sélection des germes les moins sensibles et donc de développement d'antibio résistances.
- **Frapper longtemps** : pour empêcher le réveil d'une infection incomplètement éliminée.

#### I.12 Causes d'échecs de l'antibiothérapie

Les causes d'échecs de l'antibiothérapie sont les suivants (**Helali .A, 2010**):

- Utilisation des antibiotiques dans des situations où ceux-ci ne sont guère nécessaires : en cas d'affection d'origine virale, est plus dangereuse qu'utile au malade.
- Utilisation d'antibiotiques pour traiter des fièvres dont on ignore l'origine.



- Mauvais dosage des antibiotiques : il a lieu dans les deux sens :
  - Soit par l'utilisation de doses excessives (surdosage).
  - Soit avec de faibles doses (sous dosage).
- Utilisation d'antibiotiques pendant une durée insuffisante.
- Mise sous antibiothérapie, en oubliant de faire un drainage chirurgical.
- Insuffisance d'information sur l'infection et l'antibiotique : l'absence de données bactériologiques sur l'agent pathogène, et le fait de se contenter de jugement approximatif clinique pour aborder une antibiothérapie, conduisent souvent à des échecs.

### I.13 Effets indésirables de l'utilisation des antibiotiques

Les réactions indésirables couramment rencontrées sont de trois types (**Helali .A, 2010**):

- Des réactions allergiques du type hypersensibilité semblable aux autres médicaments.
- Des altérations biologiques et métaboliques chez l'hôte avec des altérations de la flore microbienne normale.
- Des phénomènes de surinfections par des proteus, staphylocoques résistant, *pseudomonas*, *candida*.

# **PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE**

## **Chapitre II :**

### **Aperçu sur les résidus d'antibiotiques**

## II.1 Définition de résidus

Les résidus sont définis comme étant des principes actifs ou leurs métabolites qui subsistent dans les viandes ou autres denrées alimentaires provenant de l'animal auquel le médicament en question a été administré (**Commission européenne, 1981**). Le règlement 470/2009 du Parlement Européen et du Conseil définit les résidus comme toute substance pharmacologiquement active, qu'il s'agisse de principes actifs, d'excipients ou de métabolites présents dans les liquides et tissus des animaux après l'administration de médicaments et susceptibles d'être retrouvés dans les denrées alimentaires produites par ces animaux.

## II.2 Origine des résidus des médicaments vétérinaires

Les résidus sont des substances pouvant apparaître dans les denrées alimentaires par suite de l'utilisation de médicaments vétérinaires ou de produits phytosanitaires. Il s'agit de traces indésirables de médicaments ou de produits phytopharmaceutiques ou de dérivés de ceux-ci dans le produit final (**Châtaigner. B et Stevens. A 2003**).

Les causes possibles de tels résidus sont (**Chataigner. B, 2004**) :

- L'inobservation de la dose ou du mode d'emploi recommandés sur l'étiquette.
- Le non-respect des délais d'attente exigés.
- L'utilisation de matériel contaminé ou incorrectement nettoyé.
- La contamination de l'environnement.

## II.3 Nature des résidus

La nature chimique des résidus est fortement conditionnée par les biotransformations et les méthodes de dosage et d'identification. Ces derniers ont permis de distinguer deux grands types de résidus : les résidus extractibles et les résidus non-extractibles. Cette distinction est basée sur les possibilités de passage des composés étudiés dans les solvants d'extraction.

### II.3.1 Résidus extractibles

Les résidus extractibles ou « libres » représentent la fraction pouvant être extraite des tissus ou des liquides biologiques par divers solvants, avant et après dénaturation des macromolécules. Les composés concernés sont le principe actif initial et ses métabolites, en solution dans les liquides biologiques ou liés par des liaisons non covalentes, donc labiles, à des biomolécules. Ce sont des résidus précoces, qui prédominent dans les premiers jours suivant l'administration du médicament, mais ayant une demi-vie assez brève et dont le taux devient généralement négligeable trois à cinq jours après le traitement. Ils ne forment qu'une proportion faible des résidus totaux (**Dziedzic. E, 1988**).

### II.3.2 Résidus non-extractibles

Ils constituent la fraction des résidus qui persistent dans les échantillons de tissus analysés après isolement des résidus libres. Leur nature ne peut être déterminée qu'après destruction quasi-complète des protéines, par hydrolyse enzymatique ou acide par exemple.

Les résidus non-extractibles forment des complexes macromoléculaires avec des protéines par fixation du principe actif initial ou d'un de ses métabolites sur des protéines. Ces résidus liés ont une demi-vie assez longue et constituent la majeure partie des résidus tardifs (**Dziedzic. E, 1988**).

### II.4 Facteurs de persistance de résidus

Selon Châtaigner et Stevens (**Châtaigner. B et Stevens. A 2003**), la persistance de résidus varie selon plusieurs facteurs :

- L'antibiotique lui-même.
- La forme pharmaceutique.
- Les modalités d'injection.
- Le site d'injection.
- La sévérité de l'irritation locale.

### II.5 Risques de la présence de résidus d'antibiotiques dans les denrées alimentaires

#### II.5.1 Devenir des résidus chez l'homme

Les résidus présents dans les aliments subissent, au cours du transit intestinal du consommateur de ceux-ci, des phénomènes de dilution en fonction du volume intestinal, des phénomènes d'absorption ou encore diverses biotransformations (**FISCUS-MOUGEL. F, 1993**):

#### A. Phénomène de dilution

Dans la première partie du tube digestif (estomac, intestin grêle), les résidus d'antibiotiques sont dilués par les autres aliments, l'eau de boisson, les sécrétions gastriques, salivaires et intestinales : cela représente environ 8 litres par jour s (**FISCUS-MOUGEL, 1993**).

#### B. Phénomène d'absorption

L'absorption a aussi un rôle important : certains résidus d'antibiotiques fortement résorbés n'auront qu'une faible action sur la flore digestive. Par ailleurs, on assiste à une forte concentration des éléments non absorbés dans la partie distale du tube digestif. Le facteur de concentration des résidus est alors d'environ 3 à 5, compte tenu du poids moyen de la matière fécale journalière chez l'homme qui est de 150 g. Ce paramètre est important pour les antibiotiques très peu résorbés comme les aminosides, les antibiotiques polypeptidiques ou certains sulfamides (**FISCUS-MOUGEL, 1993**).

### **C. Phénomène de fixation**

La liaison des résidus aux protéines fécales est peu connue. Par analogie avec ce qui se passe dans le sérum, on peut penser que certains résidus d'antibiotiques se fixent en partie sur les protéines du contenu intestinal (**Fiscus, 1993**).

#### **II.5.2 Risques pour la santé publique**

Les risques potentiels liés à la présence des résidus dans les denrées alimentaires d'origine animale sont de plusieurs ordres :

##### **A. Risques allergique**

Le schéma général d'une réaction allergique est toujours le même pour qu'une allergie ou hypersensibilité se déclare, il faut que l'organisme ait été en contact au moins deux fois avec l'allergène. Un premier contact sensibilisant qui permet à l'organisme de reconnaître l'allergène, un deuxième contact déclenchant qui va provoquer la crise (**Pradalier. A, Dry. J et Luce. M, 1980**). Les observations mettant en cause les résidus d'antibiotiques concernent des réactions d'intolérance alimentaire observées chez des sujets ayant déjà eu des accidents allergiques lors d'administration thérapeutique des produits incriminés (**Burgat-Sacaze. V, 1981**).

Les résidus d'antibiotiques sont parfois évoqués comme cause dans les réactions allergiques observées chez l'homme suite à la consommation de denrées d'origine animale (**Jeon. M et al ,2008**).

##### **B. Risques de toxicité directe**

Selon Châtaigner et Stevens [49], le risque de toxicité directe se présente par :

Certains sulfamides sont foetotoxiques à forte dose. Ces molécules passent dans le lait maternel, et sont toxiques pour les nourrissons de moins d'un mois. Ils ont des effets néfastes sur le matériel génétique et notamment l'ADN, sur la reproduction, la fertilité, et une toxicité pour le système nerveux, et le système immunitaire.

La toxicité directe des résidus d'antibiotiques est assez difficile à mettre en évidence car il s'agit en générale de toxicité chronique. Cette toxicité ne s'exprime qu'après consommation répétée de denrées alimentaires contenant des résidus du même antibiotique, c'est-à-dire qu'après absorption répétée de nombreuses faibles doses de toxique. Certains scientifiques évoquent alors une possible toxicité hépatique (**Jeon. M et al ,2008**).

##### **C. Risques liés à la modification de la flore digestive par les résidus d'antibiotiques :**

###### **• Développement d'une pathologie gastro-intestinale**

Une bactérie pathogène, en transit ou présente en petit nombre, peut devenir dominante dans l'écosystème digestif causant une maladie pouvant être grave (**CVMP-VICH, 2004**). Certains

antibiotiques peuvent également entraîner des diarrhées d'étiologie inconnue, où l'on ne peut pas isoler de pathogène dans les selles (**Corpet. D.E et Brugere. H.B, 1995**).

- **Déséquilibre ou modification de la flore digestive augmentant le risque d'infection associée**

Une bactérie opportuniste, potentiellement pathogène pour certains individus sensibles peut augmenter en nombre dans l'intestin, augmentant le risque d'infection pour l'individu atteint ainsi que le risque de dispersion dans la population (**Chataigner. B, 2004**).

- **Apparition de souches résistantes aux antibiotiques**

Une bactérie résistante aux antibiotiques peut être sélectionnée par un résidu d'antibiotique, soit directement par l'élimination de la bactérie sensible correspondante, soit indirectement par l'affaiblissement des barrières. Les bactéries non pathogènes résistantes aux antibiotiques ne sont pas dangereuses. Cependant, la gravité des infections opportunistes est très augmentée par les résistances. De plus, ces résistances peuvent être transmises à des bactéries pathogènes si leur support génétique est mobilisable (plasmide, transposon) (**Corpet. D.E et Brugere. H.B, 1995**).

#### **D. Risques de développement de résistances bactériennes aux antibiotiques**

Un micro-organisme est considéré « résistant » lorsque sa concentration minimale inhibitrice (CMI) est plus élevée que celle qui inhibe le développement de la majorité des autres souches de la même espèce (**Avorn. J.L et al ,2001**) D'un point de vue bactériologique, elle caractérise une souche bactérienne dont la croissance n'est pas inhibée au contact d'une concentration d'antibiotique empêchant la multiplication de la majorité des autres souches de son espèce (**Acar. J.F, Bouanchaud. D.H et Buu-hoï. A, 1989**).

L'antibiorésistance est un problème de santé publique et animale de dimension mondiale, tributaire de l'utilisation des agents antimicrobiens tant en médecine humaine que vétérinaire et dans le domaine phytosanitaire (**OIE, 2014**).

Il est à noter que la contribution des résidus dans la sélection de résistances aux antibiotiques chez l'homme apparaît comme faible comparée à l'importance des contaminations bactériennes des aliments d'origine animale (**Châtaigner. B et Stevens. A 2003**).

En effet, prenons par exemple, les antibiotiques utilisés comme promoteurs de croissance, ils sont analogues à ceux utilisés en médecine humaine et comportent des résistances croisées avec eux. Les animaux qui les consomment rejettent donc une grande quantité de bactéries résistantes dans leurs fèces. Et celles-ci sont transférées aux hommes par voie directe ou indirecte via les aliments d'origine animale. Elles colonisent ainsi directement le tube digestif de l'homme ou échangent leurs

gènes de résistance avec des bactéries commensales de l'intestin (qui sont elles mêmes potentiellement pathogènes) (**Châtaigner. B et Stevens. A 2003**).

### II.5.3 Risques d'ordre technologique

La présence d'antibiotiques dans la viande entraîne des accidents de fabrication du salami et autres produits de fermentation de la viande (**Scippo. M-L, 2008**).

## II.6 Dénaturation des résidus présents dans les viandes

Selon Dominique (**Dominique, 1983**), la dénaturation spontanée de l'antibiotique contenu dans une viande est nulle tant que celle-ci conserve toutes ces propriétés et toutes ses qualités organoleptiques habituelles. Cependant le froid n'a aucune action. Le taux d'antibiotique reste inchangé dans une viande congelée après un séjour de cinq mois à  $-12^{\circ}\text{C}$ .

### II.6.1 Plan de surveillance et plan de contrôle des résidus

Les plans de surveillance ont pour objectif d'évaluer une situation globale d'exposition du consommateur à un danger, et donc pour cela évaluer le niveau de contamination des produits.

Les contaminations des viandes en résidus sont exceptionnelles. C'est pourquoi, aujourd'hui, les plans de contrôle orientes ou renforcés. Ils permettent d'augmenter la probabilité de mise en évidence des contaminations et d'étudier les mesures correctives nécessaires (**CIV, 2008**).

Le contrôle de ces résidus dans les denrées alimentaires est un processus complexe et coûteux. Mais il est indispensable pour garantir (**Scippo. M-L, 2008**) :

- la protection de la santé publique.
- le respect des règles qui régissent le commerce.
- La production de matières premières de qualité pour l'industrie agroalimentaire.

## II.7 Méthodes de contrôle des résidus (méthodes de détection)

Les méthodes d'analyse utilisées sont différentes d'un pays à un autre et même d'un laboratoire à un autre.

Les méthodes les plus utilisées pour la détection des résidus d'antibiotiques dans les denrées d'origine animale sont les méthodes officielles, qui varient le plus souvent en fonction de la matrice. Pour la détection des résidus d'antibiotiques dans le lait et le muscle, les méthodes microbiologiques et immunologiques sont utilisées. Deux types de tests microbiologiques sont utilisés, l'un basé sur les tubes à essai (Delvotest/DSM, Charm I/Charm II, EclipseZeu-Inmunotech) et l'autre sur les combinaisons de boîtes de Pétri (**Pikkemaat. M.G et al, 2009**) Les techniques immunologiques (épreuve immuno-enzymatique (ELISA), dosages radio-immunologiques (RIA) de

liaison à des récepteurs sont également utilisées avec différents dispositifs de mesure (**Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments, 2006**) ; (**Ferguson. J.P et al ,2002**).

## II.8 Conduite à tenir devant un échantillon contrôle positif

Quant au contrôle des résidus proprement dit, il a pour objectif de déterminer les niveaux et les types de produits chimiques et de médicaments présents dans les animaux et les produits de viande. La surveillance de la présence de résidus d'antibiotiques chez les principales espèces d'abattage vise à vérifier que les méthodes d'utilisation courantes des antibiotiques ne laissent pas de résidus dans la viande. On recherche surtout les animaux ayant subi un traitement thérapeutique dont la période de retrait n'a pas été respectée. Si des tests démontrent que des produits sont dangereux pour la santé humaine, ces derniers sont saisis et détruits, et les tests réalisés sur les produits et les substances en question sont renforcés. Les états membres de la commission de surveillance sont informés par le biais du système d'alerte rapide. Les pays tiers concernés sont également avertis si le produit dont il s'agit a été importé (**Devie. P et al ,2005**). Ces mesures de sécurité sanitaire sont presque absentes dans notre pays.

## II.9 Communication sur les risques a propos de la positivité des résidus d'antibiotique

Est définie comme étant un échange interactif d'informations et d'opinions sur les risques entre les responsables de leur appréciation et de leur gestion, les consommateurs et les autres parties intéressées. Cette procédure vise les médicaments vétérinaires destinés aux animaux dont les productions sont destinées à la consommation humaine ; elle est définie dans ce cas par le règlement (CEE) n° 2377/90 et l'arrêté du 4 septembre 1994.

## II.10 Etat actuel des législations algériennes

### II.10.1 Achat, détention et vente au détail des médicaments vétérinaires

➤ Selon JORA (**JORA, 1988**), La loi N°88-08 relative aux activités de médecine vétérinaire et à la protection de la santé animale:

**Article .42.** - La délivrance au détail à titre gratuit ou onéreux des médicaments vétérinaires visés à l'article 41 ci-dessous, sauf lorsqu'il s'agit de médicaments contenant des substances toxiques ou vénéneuses à doses tolérées, est subordonnée à la rédaction, par un médecin vétérinaire, d'une ordonnance qui doit être obligatoirement remise à l'utilisateur.

**Article .49.** - Seuls les médecins vétérinaires, dans l'exercice de leur profession, peuvent vendre les médicaments vétérinaires à domicile, dans les foires et les manifestations publiques.

**Article .50.** - Les groupements de producteurs, les groupements professionnels agricoles, les associations de défense sanitaire agréés, dont l'action concourt à l'organisation de la production animale et qui justifient d'un encadrement technique et sanitaire suffisant peuvent acheter en gros,



détenir et délivrer à leurs membres pour l'exercice exclusif de leur activité, les médicaments vétérinaires à l'exclusion de ceux faisant l'objet des obligations particulières de l'article 41 ci-dessus. Toutefois, les groupements et associations visés à l'alinéa précédent peuvent également acheter en gros et détenir des médicaments énoncés à l'article 41 ci-dessus qui sont nécessaires à la mise en œuvre des programmes sanitaires d'élevage, approuvés par l'autorité vétérinaire nationale et dont l'exécution est placée sous la surveillance et la responsabilité effectives d'un médecin vétérinaire visitant personnellement et régulièrement l'élevage.

**Article .51.** - L'acquisition, la détention et la délivrance des médicaments détenus par les groupements et associations visés à l'article 50 ci-dessus doivent être faites sous le contrôle d'un médecin vétérinaire.

**Article .52.** - Sans préjudice des dispositions de l'article 42 ci-dessus, il est interdit de délivrer sans présentation d'une ordonnance, les médicaments vétérinaires qui comprennent dans leurs compositions, des substances mentionnées aux points c, e, f et g de l'article 41 de la présente loi lorsque la décision d'autorisation de mise sur le marché spécifie cette interdiction. Les mentions que doit comporter obligatoirement l'ordonnance sont fixées par voie réglementaire.

## II.10.2 Protection de la santé du consommateur

➤ Loi N°88-08 relative aux activités de médecine vétérinaire et à la protection de la santé animale **(Zeghilet .N, 2009):**

**Article. 33.** - Aucun médicament vétérinaire ne peut être mis sur le marché s'il n'a reçu, au préalable, une autorisation délivrée par le ministère chargé de l'agriculture conformément aux dispositions de l'article 177 de la loi n° 85-05 du 16 février 1985 et des textes pris pour son application. L'autorisation de mise sur le marché peut être assortie de conditions adéquates, notamment lorsqu'elle porte sur des produits susceptibles de faire apparaître des résidus dans les denrées alimentaires provenant des animaux traités.

### ❖ Détermination d'un temps d'attente :

**Article. 34.** -La demande de l'autorisation de mise sur le marché n'est acceptée que lorsque le fabricant justifie :

- Qu'il dispose effectivement d'une méthode de fabrication et de procédé de contrôle de nature à garantir la qualité du produit au stade de fabrication en série,
- Qu'il a fait procéder à la vérification de l'innocuité du produit dans les conditions normales d'emploi et de son effet thérapeutique, à la détermination du temps d'attente ainsi qu'à son analyse qualitative et quantitative.

Il faut entendre par temps d'attente, le délai à observer entre l'administration du médicament à l'animal dans les conditions normales d'emploi et l'utilisation des denrées alimentaires provenant

de cet animal pour garantir que ces denrées alimentaires ne contiennent pas de résidus pouvant présenter des dangers pour la santé du consommateur. L'introduction de la demande d'autorisation de mise sur le marché est assortie d'un dossier dont la constitution est fixée par voie réglementaire.

❖ **Substances soumises à des dispositions particulières :**

**Article. 41.** - La fabrication, l'importation, la détention, la vente ou la cession à titre gratuit des substances suivantes :

- a. Matières virulentes et produits d'origine microbienne destinés au diagnostic, à la prévention et au traitement des maladies des animaux,
- b. Substances d'origine organique, destinées aux mêmes fins, à l'exception de celles qui ne renferment que des principes chimiquement connus,
- c. Œstrogènes,
- d. Substances toxiques et vénéneuses,
- e. Produits susceptibles de demeurer à l'état de résidus toxiques ou dangereux dans les denrées alimentaires d'origine animale,
- f. Produits dont les effets sont susceptibles d'être à l'origine d'une contravention à la législation sur les fraudes,
- g. Produits susceptible d'entraver le contrôle sanitaire des denrées provenant d'animaux auxquels ils ont été administrés, doivent être toutes régies, compte tenu de leur impact sur la santé humaine et animale, par les obligations et des conditions particulières qui seront édictées par voie réglementaire.

❖ **Ordonnance obligatoire pour les médicaments vétérinaires soumis à des dispositions particulières :**

Voir article 52 (déjà cité)

- Décision du ministre de l'agriculture et de la réforme agraire portant interdiction d'utilisation du chloramphénicol en médecine vétérinaire (**Veniant . D, 1982**).

**PARTIE EXPERIMENTALE**  
**ENQUETE SUR L'UTILISATION**  
**DES ANTIBIOTIQUES**

**1-Matériel et Méthode**

La présence de résidus d'antibiotiques dans les denrées alimentaires notamment la viande blanche (poulet) ainsi que les abats (foie), pose un problème sur la santé humaine.

Cependant, il est important d'approcher et d'avoir une meilleure vision sur l'utilisation des antibiotiques en élevages aviaire sur le terrain. Pour ce faire, une enquête sur terrain a été effectuée à l'intention des vétérinaires praticiens afin d'avoir une idée sur les différentes familles et molécules d'antibiotiques utilisées dans l'élevage aviaire à Médéa.

## **2-Lieu et période d'étude**

Cette enquête a été réalisée au niveau de wilaya de Médéa, durant la période s'étalant d'octobre 2019 à janvier 2020.

## **3-Matériel et méthodes**

### **3.1-Matériel**

Les informations ont été recueillies par le biais d'un questionnaire (voir annexe A), tiré à 40 exemplaires pour les vétérinaires praticiens.

### **3.2-Méthodes**

#### **3.2.1-Modalités de recueil des données**

L'enquête a été réalisée par des rencontres directes avec les vétérinaires praticiens et par l'aide des collègues en 5ème année vétérinaire, qui ont fait l'effort de déplacer chez nos confrères vétérinaires, le choix de ces derniers était d'une façon anarchique.

De façon générale, ce questionnaire a fait appel pour la majorité des questions au système de choix multiples. Le vétérinaire n'ayant qu'à cocher la case correspondante à ses choix, ce système présente l'intérêt de permettre une meilleure exploitation ultérieure des données obtenues.

#### **3.2.2-Mise en forme et saisie des données**

Après collecte des questionnaires remplis, nous les avons classés selon les réponses obtenues pour chacun des paramètres traités. L'ensemble des données recueillies ont été saisies et stockées dans un fichier Microsoft Excel.

# **2-RESULTAT**

Sur les 40 questionnaires réalisés, nous avons pu remplir les 40 soit 100%.

Les résultats ont été mis dans un tableau comportant le nombre et le pourcentage des réponses.

Le tableau (V) présent les résultats de l'enquête réalisée auprès des vétérinaires praticiens:

**Tableau II : Résultats de l'enquête par questionnaire**

Questions	Réponses des vétérinaires
Activité avicole	Activité principale : 62,5 %
L'affection les plus rencontrées	La majorité : Mixte (digestive et respiratoire)
Le taux approximatif d'utilisation des antibiotiques	Taux : 70 %
Antibiotiques les plus utilisés	Bétalactamines : 72,5 %
	Aminosides : 47.5 %
	Sulfamides : 30 %
	Macrolides : 8,75 %
Critères de choix des antibiotiques	Efficacité : 75 %
	Délai d'attente : 75 %
Respect de la posologie	Oui : 47,5 %
Augmenter la dose	Oui : 52,5 %
Signalement des délais d'attente	Oui : 82,5 %
Pathologies les plus rencontrées sur le terrain	MRC : 88%. Bronchite infectieuses : 75%. Colibacillose : 70%. Coccidiose : 62,5%.
Respect des délais d'attentes par les éleveurs	Oui : 56 %
Traitement réalisé par l'éleveur	Oui : 100 %
Suspicion d'existence des résidus	Oui : 90 %

# **3-DISCUSSION**

L'activité avicole est une activité principale pour 62,5% des vétérinaires questionnés.

- La majorité des vétérinaires questionnés ont révélé que les affections les plus rencontrées sont les affections mixtes (respiratoires et digestives).
- D'après les résultats du questionnaire, le taux approximatif d'utilisation des antibiotiques est de 70%, ce qui explique bien, que 60% des vétérinaires interrogés utilisent les antibiotiques dans tous les cas.
- Selon les vétérinaires interrogés, nous remarquons que les antibiotiques les plus utilisés sont les Bétalactamines (72,5 %) et les Sulfamides (47,5%). Cette variation dans le choix de l'utilisation des antibiotiques peut s'expliquer par plusieurs raisons. L'efficacité et le délai d'attente des produits restent des critères très importants pour le choix des antibiotiques, soit 75%.
- Pour la posologie, il a été signalé que 52,5% des vétérinaires interrogés augmentent la dose pour avoir une meilleure réponse aux traitements.
- 52,5% des vétérinaires questionnés confirment que la plupart des éleveurs respectent le délai d'attente. Cette constatation est proche de celle rapportée par l'étude réalisée par Saadoudi et Boufassa (**Saadoudi M A et Boufassa H, 2012**), qui ont confirmé que 48,84% de leurs éleveurs respectaient les délais d'attentes. Ce non respect du délai d'attente par les éleveurs est justifié par les pertes économiques, par le manque d'informations et par leur inattention.
- Selon les vétérinaires questionnés, les pathologies les plus rencontrées sur le terrain, sont les maladies respiratoires chroniques (MRC) (88%) suivies de la bronchite infectieuse (75%), les colibacilloses (70%) et les coccidioses (62,5%).
- Notre enquête a été réalisée en hiver ce qui explique l'augmentation des maladies respiratoires chroniques (MRC) et bronchite infectieuses enregistrées au cours de cette enquête.
- Un fait important est à signaler d'après les vétérinaires interrogés, 100% confirment que les éleveurs réalisent les traitements par eux-mêmes.
- Selon les résultats, nous remarquons que tous les vétérinaires questionnés font des efforts pour lutter contre l'abattage des volailles au cours des traitements mais ces actions restent incomplètes par ce que :
  - Le traitement par des antibiotiques parfois anarchique réalisé par certains vétérinaires notamment le non respect de la dose prescrite dans la notice contribue à



l'augmentation de la présence des résidus d'antibiotiques dans le foie de poulet de chair.

- La plus part des éleveurs sont au courant du délai d'attente, cependant ils ne le respectent pas, ce qui montre un manque de conscience concernant l'utilisation des antibiotiques en élevages du poulet de chair.

**CONCLUSION**  
**ET**  
**RECOMMANDATIONS**

L'introduction des antibiotiques, au cours des années 50, a profondément bouleversé l'élevage, avec la possibilité de traiter des infections bactériennes qui auparavant entraînaient de lourdes pertes de production. L'utilisation de ces molécules a permis le développement des exploitations et la naissance de l'élevage tel que nous le connaissons aujourd'hui.

Depuis leur introduction, l'arsenal thérapeutique disponible s'est considérablement restreint, avec la mise en place d'une réglementation toujours plus stricte, visant à protéger le consommateur de denrées alimentaires d'origine animale.

La mauvaise utilisation du médicament et le non respect du délai d'attente relèvent de la responsabilité de l'éleveur, ainsi que le vétérinaire par le non maîtrise de la réglementation et de la manipulation des médicaments.

A l'issue de notre enquête, nous pouvons dire que les résidus d'antibiotiques, essentiellement les Bêtalactamines, les Sulfamides et les Macrolides sont bien présents dans des produits de consommation qui sont le foie et la viande de poulet de chair, il suffit juste de les rechercher.

Il est évident que la présence, à des concentrations plus au moins élevées, de résidus d'antibiotiques dans les denrées de poulet de chair constitue un danger dont il ne faut pas négliger ses conséquences pour la santé publique. En effet pour le consommateur les contre effets de problématique des résidus d'antibiotiques sont multiples: avant tout l'émergence de bactéries pathogènes zoonotiques résistantes, à côté des problèmes sanitaires qu'ils causent (allergies ; foetotoxicité..).

En Algérie, il n'existe aucun programme d'inspection obligatoire pour les denrées du poulet de chair car il n'existe aucune loi ou de règlements qui visent à assurer la salubrité alimentaire par rapport aux résidus d'antibiotiques.

## RECOMMANDATIONS

A l'issus de notre enquête, pour minimiser les problèmes issus de l'utilisation abusive des antibiotiques dans les élevages avicoles, nous recommandons les mesures suivantes :

- Le contrôle par l'état de la qualité de fabrication des antibiotiques.
- Prescription obligatoires par nos vétérinaires pour tous les antimicrobiens utilisées dans les traitements des maladies du poulet de chair.
- Les vétérinaires doivent sensibiliser et rappeler aux éleveurs que les antibiotiques ne sont pas dénués de risque et que leur utilisation doit se faire de manière raisonnée avec professionnalisme et rigueur.
- Le vétérinaire doit impérativement informer l'éleveur de respecter le délai d'attente du médicament pour éviter tout problème de résidus dans les denrées de poulet de chair.
- Arrêt ou élimination de l'emploi des antibiotiques comme facteurs de croissance en l'absence d'évaluation de leur innocuité pour la santé publique.
- Il importe grandement de communiquer aux prés du grand public les risques des résidus d'antibiotiques des denrées alimentaires d'origine animale.
- Promouvoir l'éducation et la formation des éleveurs sur les bonnes pratiques de l'antibiothérapie, et les risques encourus lors des mauvaises pratiques.
- Garantir un niveau élevé de protection des consommateurs par l'adoption de nouvelles stratégies thérapeutiques et des programmes de surveillance des résidus d'antibiotiques dans les denrées alimentaires.
- Renforcer les capacités analytiques des laboratoires en Algérie, pour le contrôle des résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments.

**REFERENCES**  
**BIBLIOGRAPHIQUES**

1. **Abiola FA, Biaou C, Faure P, 1999.** Bon usage du médicament vétérinaire et résidus médicamenteux dans les aliments. In :Quatrième séminaire sur les médicaments vétérinaires en Afrique, Dakar, EISMV, 6 au 10 décembre, Paris, OIE, 125 -128.
2. **Abiola FA, Diop MM, Teko-Agbo A, Delepine B, Biaou FC, Roudaut B, Gaudin V, Sanders P, 2005 :** Résidus d'antibactériens dans le foie et le gésier de poulets de chair dans les régions de Dakar et de Thiès (Sénégal). *Revue Méd. Vét.*, 156 (5) : 264-268 .
3. **Acar. J.F, Bouanchaud. D.H et Buu-hoï. A, (1989).** « Résistance bactérienne aux antibiotiques », In : *Bactériologie médicale*, 2ème éd. Paris : Flammarion, 213-22.
4. **Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments, (2006).** « Usage vétérinaire des antibiotiques, résistance bactérienne et conséquence pour la santé humaine » Fougères : AFSSA, 232p.
5. **Allen J, Viel L, 1992.** Changes in the bacterial flora of the upper and lower respiratory tracts and broncho alveolar lavage differential cell counts in feedlot calves treated for respiratory diseases. *Can J Vet Res*, 56(3) : 177-83.
6. **Archambaud. M, (2009).** « Méthodes d'évaluation de l'activité des antibiotiques in vitro », Laboratoire Bactériologie-Hygiène CHU Rangueil Toulouse ,29 P.
7. **Avorn. J.L, Barrett. J.F, Davey. P.G, McEwen. S.A, O'Brien .T.F et Levy. S.B, (2001).** « Organisation mondiale de la santé (OMS). Antibiotic resistance: synthesis of recommendations by expert policy groups: alliance for the prudent use of antibiotics.
8. **Bensegueni, (2010-2011).** « Les antibiotiques », Cours pharmacologie, Université MENTOURI Constantine, Département des sciences vétérinaires EL KHROUB, 22 p.
9. **Biologie et recherche, (2005).** « Les différentes classes d'antibiotiques », Edition Belgium, p 48-120.
10. **Bourin. M, et Jolliet .P, (1999).** « Pharmacologie générale et pratique », 3ème édition, Ellipses/Edition Marketing, S A, Parie.
11. **Burgat-Sacaze. V, (1981).** « Risque d'accidents allergiques dus aux résidus » *Rec. Méd. Vét.*, 157, (2), p187-190.
12. **Chardon, H et Brugere. H, (2014).** «Usages des antibiotiques en élevage et filières viandes », Centre d'Information des Viandes (CIV), 36 p.
13. **Chataigner. B, (2004).** « Etude de la qualité sanitaire des viandes bovines et ovines à Dakar (Sénégal) », Contamination par des résidus d'antibiotiques, Thèse de Doctorat vétérinaire, Toulouse, n°4019, 103p

14. **CIV, (2008).** « Résidus et contaminants Chimiques des viandes. Les connaître et les maîtriser », p 22.
15. **Commission européenne, (2002).** Décision de la Commission du 12 août 2002 (2002/657/CE) portant modalités d'application de la directive 96/23/CE du Conseil en ce qui concerne les performances des méthodes d'analyse et l'interprétation des résultats. J.off. Communautés eur., **L 221**, 8–36.
16. **Commission européenne, (1981).** – **Directive 81/852/CEE.** Rapprochement des législations des États membres concernant les normes et protocoles analytiques, toxico-pharmacologiques et cliniques en matière d'essais de médicaments vétérinaires. J. off. Communauté eur., **L 317**, 0016–0028.
17. **Corpet. D.E et Brugere. H.B, (1995).** « Résidus antibiotiques dans les aliments d'origine animale : conséquences microbiologiques, évaluation de la dose sans effet chez l'homme » Revue Méd. Vét., 146, (2), p73-82.
18. **CVMP-VICH, (2004).** «Studies to evaluate the safety of residues of veterinary drugs in human food », general approach to establish a microbiological ADI/CVMP/VICH/467/03-FINAL, 23p.
19. **Demoly.P, Bousquet.J, Godard.P et Michel.B, (2000).** « Actualité des allergies médicamenteuses issues des antibiotiques et médicaments antirétroviraux ». Bull. Acad. Nationale Méd. 184 (4): p761-774.
20. **Devie. P, Divol. A, Olivon. M, Gilbert. G, Petit. J, Laurent. S et Le Goaziou. A, (2005).** « Les antibiotiques dans l'alimentation animale, p 13,14.
21. **Dobson R, 2008 :** Antibiotics may be linked to risk of cancer. BMJ. 337 (10): 1136 – 1381.
22. **Dominique, (1983).** « Les résidus des antibiotiques dans la viande de veau ». Thèse de doctorat vétérinaire Ecole vétérinaire d'Alfort, p 10, 11.
23. **Duval. J et Soussy .C, (1990).** « Antibiothérapie » ,4ème édition,Paris.-Ed. Masson, p58.
24. **Dziedzic. E, (1988).** « Les résidus de médicaments vétérinaires anthelminthiques », Thèse de Doctorat vétérinaire, Université Claude Bernard, Lyon n°99, 192 p.
25. **El bahri. L, (2011).** « Expérience régionale sur la réglementation des médicaments vétérinaires en Afrique du nord et au moyen orient », Atelier OIE pour les points focaux nationaux pour les produits vétérinaires Casablanca, Maroc, 64p.
26. **Endtz P, Ruijs J, 1991 :** Quinolone resistance in Campylobacter isolated from man and poultry following the introduction of fluoroquinolones in veterinary medicine. J Antimicrob Chemother, 27(2): 199-208.
27. **Enriquez. B.J et Boulouis. H.J, (1990).** « Pharmacocinétique des anti-infectieux » Rec. Méd. Vét, 166, (3), p205-223.

- 28. Euzeby. J. P, (2007),** « Dictionnaire de bactériologie vétérinaire », 2 avril 2001-7 mai 2007, Ecole nationale vétérinaire de Toulouse.
- 29. Faculté de Médecine Pierre et Marie Curie (FMPMC), (2006).** « Ressource en pharmacologie », Antimicrobiens, Chapitre 19.
- 30. Ferguson. J.P, Baxter. G.A, McEvoy. J.D.G, Stead. S, Rawlings. E et Sharman. M, (2002).** Detection of streptomycin and dihydrostreptomycin residues in milk, honey and meat samples using an optical biosensor. *Analyst*, 127, 951–956.
- 31. Fiscus-Mougel. F, (1993).** « Les résidus d'antibiotiques à usage vétérinaire dans le lait et la viande », Thèse de Doctorat en Pharmacie, Université Claude Bernard, Lyon n°53. 84p.
- 32. Fontaine. M, (1988).** «Vade-Mecum du vétérinaire», formulaire vétérinaire de pharmacologie, de thérapeutique et d'hygiène 15ème Edition office des publications universitaire, p 1642.
- 33. Fontaine. M, (1992).** « Vade-mecum du vétérinaire», formulaire vétérinaire de pharmacologie, de thérapeutique et d'hygiène, 15ème édition, p 106-119. Volume 1.
- 34. Gouvernement française, l'arrêté du 17 mars 1992 :** relatif aux conditions auxquelles doivent satisfaire les abattoirs d'animaux de boucherie pour la production et la mise sur le marché de viandes fraîches et déterminant les conditions de l'inspection sanitaire de ces établissements .
- 35. Guillemot. D, (2006).** « Usages vétérinaires des antibiotiques », résistance bactérienne et conséquences pour la santé humaine, page 10-214.
- 36. Helali .A, (2010).** « Pharmacologie, fondamentale et clinique », 2<sup>ème</sup> Editions, page 138-141.
- 37. Jausaud. P, (2002).** « Cours de pharmacologie de première année de deuxième cycle Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon ».
- 38. Jeon. M, Kim. J, Paeng. K.J, Park. S.W et Paeng. I.R, (2008).** « Biotin-avidin mediated competitive enzyme-linked immunosorbent assay to detect residues of tetracyclines in milk *Microchemical Journal* », 88, (1), p 26-31.
- 39. JORA, (1988).** « Journal Officiel de la République Algérienne », relative aux activités de médecine vétérinaire et à la protection de la santé animale, n° JORA : 004, p 90.
- 40. Kantati YT, 2011 :** Détection des résidents d'antibiotiques dans les viandes des bovins prélevées aux abattoirs de Dakar Ecole Inter-Etat des sciences et Médecin vétérinaires de Dakar (E.I.S.M.U), Mémoire de Master, Dakar.
- 41. Keck. G 4, (1978).** « Métabolisme des médicaments et des toxiques», L'élimination, Le point vétérinaire, volume 7, n 35 septembre 1987.
- 42. Lavigne. J.P, (2007).** «Effets des antibiotiques et mécanismes de résistance », Faculté de Médecine Montpellier – Nîmes, p 1.
- 43. Le chat. P, (2007).** « Pharmacologie », Service de pharmacologie Université Paris-VI. Edition DCEM, 349 p.



- 44. Maillard. R, (2002)**, « Antibiothérapie respiratoire», La Dépêche Vétérinaire, p15-17.
- 45. Mevius. D-J, Rutter. J-M, Hart. C-A, Imberechts. H, Kempf. G, Lafont. JP, Luthman. J, Moreno.M-A, Pantosti. A, Pohl. P et Willadsen. C-M, (1999)**. « Antibiotic resistance in the European Union associated with therapeutic use of veterinary medicines», Report and qualitative risk assessment by the committee for veterinary medicinal products , Editions Le point vétérinaire 2001, p 1-57.
- 46. Meyssonier. V et Bricaire. F, (2011)**. « Le manuel du généraliste », 2<sup>ème</sup> édition, p 144.
- 47. Morin. R, Uhland. C et Lévesque. G, (2005)**. « L'utilisation des antibiotiques en pisciculture au Québec », L'AQUICOLE Vol. 9 no3, p 6.
- 48. Nisha R, 2008** .Antibiotic residus –a global health hazard. Veterinary World 1(12) 375-7.
- 49. OIE, (2014)a**. « Introductions aux recommandations visant à prévenir les antibiorésistance »
- 50. Pradalier. A, Dry. J et Luce. M, (1980)**. « Réflexion sur l'allergie médicamenteuse », Con.Méd., n° 40, p 5993-6011.
- 51. Puyt. J-D et Guérin-Faubleé. V, (2006)**. « Médicaments anti-infectieux en médecine vétérinaire ». Bases de l'antibiothérapie , Edition 2006, p 1-27.
- 52. Saadoudi M A et Boufassa H, (2012)**, « Enquête sur l'utilisation des antibiotiques en élevage du poulet de chair (Alger, Médéa) », Université Saad dahleb de Blida, département des sciences vétérinaires.
- 53. Schwarz. S et Kehrenberg. C, (2001)**. «Use of antimicrobial agents in veterinary medicine and food animal production» International Journal of Antimicrobial Agents, 17, (6), p431-437.
- 54. Scippo. M-L, (2008)**. « Technologie, sécurité et qualité des aliments introduction a la qualité et la sécurité des aliments : aspects chimiques ». Contrôle des résidus et des médicaments vétérinaires, page 2-36. Université de Liège, faculté de médecine vétérinaire.
- 55. Stolker A.A.M. & Brinkman U.A.T. (2005)**. – Analytical strategies for residue analysis of veterinary drugs and growthpromoting agents in food-producing animals – A review. J. Chromatogr., A, **1067**(1–2), 15–53.
- 56. Veniant . D, (1982)**. « Thèse pour le Doctorat vétérinaire : Résidus d'antibiotiques dans la viande de veau » ,56 p.
- 57. Zanditenas. M, (1999)**. « L'usage des antibiotiques par les vétérinaires praticiens : enjeu sanitaire et socioéconomique», conséquences pour la santé publique et évolution prévisible de la profession vétérinaire Thèse de Doctorat vétérinaire, Créteil, n°88, p124.
- 58. Zeghilet .N, (2009)**. « Optimisation des paramètres de détection et de quantification des résidus d'antibiotiques dans la viande blanche par chromatographie liquide haute performance (HPLC) ». Thèse : Méd. Veto : Constantine (Université de Saad Dahlab Blida, faculté des sciences agrovétérinaires et biologiques).

59. **Zhang G, Lin J, 2003.** Fluoroquinolone-resistant campylobacter in animal reservoirs: dynamics of development, resistance mechanism and ecological fitness. *Anim Health Res Rev* 4(2): 6271.

# **ANNEXES**

## Annexe A : Questionnaire à l'intention des vétérinaires praticiens

<b>Eléments d'identification :</b>	<b>Date :</b> / /
❖ <b>Wilaya :</b> .....	
❖ <b>Commune :</b> .....	

➤ Cher confrère /consœur :

- Ce questionnaire a été établi dans le but de collecter des données relatives à l'utilisation des antibiotiques en élevages avicoles.
  - Ce questionnaire s'inscrit dans le cadre d'un mémoire de fin d'étude, ayant pour thème : « Etude bibliographique sur les résidus d'antibiotiques dans le muscle et le foie de poulet de chair».
- 

1)- Quels est l'importance de l'activité avicole dans votre clientèle ?

- Activité principale
- Activité secondaire

2)- Quels types d'affections rencontrez-vous le plus souvent ?

- Respiratoires
- Digestives
- Mixtes
- Autres.....

3)- Comment utilisez-vous des antibiotiques ?

-Rarement

-Dans tous les cas

-Autres.....

4)- Quels types d'antibiotiques utilisez-vous le plus souvent en traitement ?

-Bétalactamines

-Aminosides

-Tétracyclines

-Sulfamides

5)- Respectez-vous les doses d'utilisation ?

-Oui

-Non

-Si non, augmenter-vous les doses 2 à 3 fois plus .

6)- Est-ce que la notion de « délais d'attentes » est connue par vos éleveurs ?

-Oui

-Non

- Aucune idée

7)- Est-ce qu'ils respectent ces délais ?

-Oui

-Non

-Aucune idée

8)- quels sont les pathologies les plus rencontrées dans votre terrain qui nécessitent une antibiothérapie ?

-MRC (Maladies Respiratoires Chroniques)

-Bronchite infectieuse

-Colibacillose

-Coccidiose

-Salmonellose

-Avitaminose

-Pasteurellose

9)- Généralement, qui administre les médicaments ?

- Vous-même

- Eleveur (suivant vos indications d'usage)

10)- Après le début de traitement, gardez-vous toujours un contact avec vos clients ?

-Oui

-Non

11)- Quelle est le taux approximatif d'utilisation des antibiotiques, par rapport aux autres produits  
Médicamenteux ?

-Taux :.....%.

12)- Le choix des antibiotiques dépend de :

- Disponibilités

- Prix de vente

-Délai d'attente

-Autres .....