

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université SAAD DAHLEB de blida I

Faculté de science vétérinaire

Département de science vétérinaire



PROJET DE FIN D'ETUDE

En vue de l'obtention du
Diplôme de Docteur Vétérinaire

Thème

**ENQUÊTE SUR L'UTILISATION DES
ANTIMICROBIENNES DANS L'ÉLEVAGE AVICOLE DANS
LE CENTRE D'ALGERIE**

Présenté par :

- ❖ Raheme Amel
- ❖ Benheurrar Karima

Jury de soutenance :

- | | | | |
|--------------------------|---------------------|-----|-----------|
| - Président(e) : | Mme. Nadia Djellata | MAA | ISV Blida |
| - Examineur : | Mr. Lounas Aziz | MAA | ISV Blida |
| - Promotrice : | Mme. Hammami. N | MCB | ISV Blida |
| - Co-promotrice : | Yousfi Safia | | ISV Blida |

2019/2020

REMERCIEMENTS

En tout premier lieu, nous remercierons le bon Dieu, tout puissant, pour nous avoir accordé la force pour survivre, ainsi que l'audace pour dépasser toutes les difficultés.

Nous voulons dans un premier temps remercier, notre promotrice de mémoire Mme HAMMAMI Nabila, maitresse conférence à l'ISV de blida, pour sa patience, sa disponibilité et surtout ses judicieux conseils.

Nous tenons à remercier toutes les personnes qui ont aidée lors de la rédaction de ce mémoire également toute l'équipe pédagogique de l'ISV de blida et les intervenants professionnels responsables de notre formation.

Aussi Nous adressons nos sincères remerciements à tous les vétérinaires praticiens, pour leur participation.

Afin de n'oublier personne, nos vifs remerciements s'adressent à tous ceux qui ont aidée à la réalisation de ce modeste mémoire

DEDICACES

*Au nom du dieu le clément et le miséricordieux louange à
ALLAH le tout puissant.*

*Je dédie ce modeste travail en signe de respect, reconnaissance
et de remerciement :*

A mes chers parents, qui m'ont aidé de près et de loin.

A mon mari et ma petite fille DOUAA

*A tout ma famille, qui porte le nom BENHEURRAR et
RAMDANI.*

*A mon binôme et tous ceux qui ont participé à l'élaboration de
ce modeste travail et tous ceux qui nous sont chers.*

M me BENHEURRAR KARIMA

DEDICACES

Tout d'abord, je remercie Dieu de m'avoir aidé dans ce travail, de m'avoir donné la volonté, la santé, la patience durant mes années d'études

Je dédie ce travail

A Ma merveilleuse maman, qui rêvait de cette journée, mais malheureusement elle est décédée quatre mois avant de présenter ce travail « Dieu repose son âme », Je lui dis je t'aime maman.

A mon oncle, et mon deuxième père AHMED.

A Mes chères tantes pour leur soutien : HAKIMA, MOUFIDA, SOUHILA, ADILA, FATIMA.

A Mes chère cousine et amies pour leur soutien et encouragement. À RAOUI NOUFEL Abdenour, Je le remercie pour toute l'attention et l'amour qu'il m'a donné dans les jours difficiles, même dans mes jours les plus heureux.

A mon binôme KARIMA et leur famille.

A toutes les personnes que je n'ai pas citées mais que je porte dans mon cœur.

RAHEME AMEL

TABLE DES MATIERES

Page

Table des figures

Table des tableaux

Liste des abréviations

Résumé

Introduction

1

PREMIERE PARTIE : PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre I

Antibiotiques et leurs usages dans le domaine avicole

1. La définition des antibiotiques	3
2. Rôle des antibiotiques dans la médecine vétérinaire	3
3. Classifications des antibiotiques	3
3.1. Antibiotiques utilisés comme « promoteurs de croissance »	4
3.2. Antibiotiques vétérinaires	4
3.2.1. Antibiotiques vétérinaires autorisés	4
3.2.2. Antibiotiques vétérinaires prohibés	4
4. Type d'utilisation des antibiotiques en élevage avicole	4
4.1. Utilisation des antibiotiques à titre préventive	4
4.2. Utilisation des antibiotiques en Métaphylaxie	5
4.3. Utilisation des antibiotiques à titre Curatif	5
4.4. Durée du traitement	5
5. Activité antibactérienne	5
5.1. Mode d'action des antibiotiques	5
5.2. Mécanisme d'action antibactérienne	5
5.2.1. Activité bactéricide-bactériostatique	5
5.2.2. La concentration minimale inhibitrice (CMI)	6

	Page
5.2.3. La concentration minimale bactéricide (CMB)	6
5.2.4. Spectre d'activité	7
6. Résistance bactérienne aux antibiotiques	7
6.1. Historique	7
6.2. Définition	8
a) Résistance naturelle ou intrinsèque	8
b) Résistance acquise	8
7. Antibiotiques utilisés en production aviaire	9
7.1. Macrolides et apparentés	9
7.2. Aminocyclitols	10
7.3. Polypeptides	10
7.4. Bêtalactamines	10
7.5. Tétracyclines	11
7.6. Cyclines de 2ème génération	11
7.7. Quinolone	11

Chapitre 2

Associations des antibiotiques

1. Principes généraux des associations	13
2. Règle d'association	13
3. Lois de JAWETZ et GUNNISON	14
3.1. Quelques exceptions aux lois JAWETZ et GUNNISON	14
4. Toxicité des associations avec les additifs antibiotiques	14

DEUXIEME PARTIE : PARTIE EXPERIMENTALE

Page

1. Objectif	16
2. Méthodologie	16
2.1. Questionnaire	16
2.2. Traitement des données	16
2.3. Période et zone de l'enquête	16
3. Résultats et discussion	17
3.1. Nature et importance de l'aviculture dans l'activité des vétérinaires interrogés	17
3.2. Informations sur l'utilisation des antibiotiques (ATB)	18
3.3. Recours au diagnostic du laboratoire	21
3.4. Informations sur l'antibiothérapie et les échecs thérapeutiques	21
Conclusion	27
Recommandation	28
Références bibliographiques	29
Annexe	31

TABLE DES FIGURES

Page

Figure n°01 : Importance de l'activité avicole à la clientèle des vétérinaires praticiens enquêtés	17
Figure n°02 : Type de spéculation suivi par les vétérinaires praticiens questionnés	18
Figure n°03 : Circonstance d'utilisation des antibiotiques	19
Figure n°04 : Les différentes causes d'arrêt d'utilisation des ATB	20
Figure n°05 : La réaction des vétérinaires praticiens questionnés en cas de persistance des symptômes	20
Figure n°06 : Le recours au laboratoire d'analyse	21
Figure n°07 : Antibiotiques utilisés lors d'affections respiratoires	22
Figure n°08 : Antibiotiques utilisés lors d'affections digestives	23
Figure n°09 : La fréquence d'échecs thérapeutiques rencontrés	25
Figure n°10 : Les causes des échecs thérapeutiques	26

TABLE DES TABLEAUX

Page

Tableau 1 : Classification des antibiotiques suivant leur mode d'actions	6
Tableau 2 : Principaux antibiotiques utilisés en aviculture	12

LISTE DES ABREVIATIONS

AMM : Autorisation de mise sur le marché.

CMI : La concentration minimale inhibitrice.

CMB : La concentration minimale bactéricide.

PV : poids vif.

RESUME

Le présent travail est basé sur une enquête sous forme de questionnaire, effectuée auprès de 17 vétérinaires exerçant au niveau de centre d'Algérie dans le but d'évaluer la conscience des vétérinaires praticiens à propos du sujet d'antibiothérapie en élevages avicoles.

En analysant les résultats obtenus :

- Nous observons que l'utilisation des antibiotiques en élevage avicole est très fréquente, que ce soit à titre prophylactique ou curatif.
- La plupart des vétérinaires praticiens (62%) donnent leurs prescriptions de traitements antibiotiques sans recours aux laboratoires de diagnostic.
- Les antibiotiques les plus utilisés dans le terrain à titre curatif sont :
 - Les Macrolides (Tylosine, Tilmicosine, Erythromycine), Bêtalactamines (Amoxicilline, Pénicilline), Tétracyclines (Oxytétracycline) et Quinolones pour les maladies respiratoires.
 - Les Polypeptides (Colistine), les Sulfamides, Lincosamides et Quinolones (Fluoroquinolone) pour les maladies digestives.

Mots clés : Enquête, Élevages avicoles, Antibiothérapie.

SUMMARY

This work is based on a questionnaire survey of 17 veterinarians working at the centre level in Algeria with the aim of assessing the awareness of veterinary practitioners about the subject of antibiotic therapy in poultry farms.

Analysing the results obtained:

- We observe that the use of antibiotics in poultry farming is very common, both prophylactic and curative.
- Most veterinary practitioners (62%) prescribe antibiotic treatments without recourse to diagnostic laboratories.
- The most commonly used antibiotics in the field as a curative way are :
 - Macrolides (Tylosine, Tilmicosine, Erythromycin), Betalactamines (Amoxicillin, Penicillin), Tetracyclines (Oxytetracycline) and Quinolones for respiratory diseases.
 - Polypeptides (Colistine), Sulfamides, Lincosamides and Quinolones (Fluoroquinolone) for digestive diseases.

Keywords : Survey, Poultry Breeding, Antibiotic Therapy.

المخلص

هذا العمل هو عبارة عن تحقيق تم إجراءه لدى 17 طبيباً بيطرياً يمارسون مهامهم في منطقة وسط الجزائر يهدف إلى جمع معلومات حول درجة وعي البيطرة فيما يخص موضوع استعمال المضادات الحيوية في مجال تربية الدواجن.

بتحليل النتائج المتحصل عليها :

- نلاحظ أن استخدام المضادات الحيوية في تربية الدواجن شائع جداً، إما كمضادات وقائية أو علاجية.
- نجد أن أغلبية البيطرة (62%) تصف العلاج دون اللجوء إلى مخابر الكشف.
- المضادات الحيوية الأكثر استخداماً في مجال تربية الدواجن كوسيلة علاجية هي:
 - ماكروليد (تيلوسين، تيلميكوسين، اريثروميسين)، بيتالكتامين (أموكسيسيلين، البنيسيلين)، تتراسيكلين (أوكسيتيتراسيكلين) وكوينولون لأمراض الجهاز التنفسي.
 - بوليبيبتيد (كوليستين)، سولفاميد، لينكوساميد وكينولون (فليوروكينولون) لأمراض الجهاز الهضمي.

الكلمات المفتاحية: تحقيق، تربية الدواجن، العلاج بالمضادات الحيوية.

Introduction

Les antibiotiques sont employés comme principal moyen de lutte contre les infections bactériennes en médecine vétérinaire.

En aviculture particulièrement, la thérapie antimicrobienne est un outil indispensable pour réduire les énormes pertes dans l'industrie de la volaille, provoquées par les infections bactériennes, mais malgré leur nécessité dans l'arsenal thérapeutique et leur utilité économique, ces antibiotiques sont parfois utilisés de façon abusive, et leurs mauvaises utilisations favorisent l'émergence des bactéries résistantes.

Le phénomène de résistance chez l'homme est grandement lié à l'utilisation des antibiotiques en médecine humaine, mais aussi en partie à l'utilisation d'antibiotiques chez les animaux, la bactérie résistante chez l'animal va être résistante chez l'homme.

Toute utilisation d'antibiotique en médecine humaine ou vétérinaire va exercer une pression de sélection sur les bactéries : les sensibles vont disparaître et les résistantes vont persister, se multiplier et devenir prépondérantes.

Afin de limiter l'apparition de résistances, plusieurs précautions sont prises :

- Dans le dossier d'autorisation de mise sur le marché (AMM) du médicament vétérinaire, ce phénomène est étudié et les conditions d'utilisation en tiennent compte. Bien utilisé selon les indications mentionnées dans l'AMM, le risque est limité et sous contrôle.
- Les antibiotiques sont délivrés sur prescription du vétérinaire traitant qui juge du médicament à utiliser en suivant des règles de bonnes pratiques d'utilisation.
- Les pratiques vétérinaires recommandent d'intervenir précocement afin d'éviter l'extension de la maladie.

Le suivi de l'utilisation des antibiotiques constitue l'un des éléments que les autorités compétentes doivent mettre en œuvre dans le cadre de la lutte contre l'antibiorésistance et pour être au courant aux données concernant les quantités d'antibiotiques utilisées, les échecs thérapeutiques, la persistance des symptômes, le respect du délai d'attente et les associations effectuées.

C'est dans ce cadre que se situe notre étude dont l'objectif est d'analyser l'utilisation des antibiotiques en élevage avicole dans la région de centre d'Algérie.

Notre travail comporte de partie :

- ✓ Une partie bibliographique, composée de deux chapitres, nous avons présenté en premier lieu les antibiotiques et leurs usages en élevage avicole, puis nous passons en second lieu à l'association des antibiotiques en aviculture.

- ✓ Une partie expérimentale réservée à la présentation, l'interprétation et à la discussion des résultats obtenus à travers une enquête portant sur l'utilisation des antibiotiques en élevage avicole dans le centre d'Algérie.

Chapitre I

Antibiotiques et leurs usages dans le domaine avicole

1. La définition des antibiotiques :

Les antibiotiques sont des substances naturelles produites par des micro-organismes, ayant une activité sur des bactéries (ou d'autres microorganismes). Au sens large, on y inclut également les antibactériens de synthèse (produits par synthèse chimique). Leur importance est capitale dans la lutte contre les maladies infectieuses [1],[2].

2. Rôle des antibiotiques dans la médecine vétérinaire :

Les antibiotiques sont utilisés en médecine et en médecine vétérinaire pour lutter contre des infections bactériennes et doivent être choisis en fonction de leur efficacité sur la bactérie à combattre, ce qui peut être testé grâce à un antibiogramme

Les antibiotiques utilisés en médecine vétérinaire sont fabriqués à partir de cultures de microorganismes ou sont des médicaments entièrement synthétisés. Le premier d'entre eux (la Pénicilline) a été découvert par Alexander Fleming, par hasard, chez le champignon *Penicillium glaucome*.

Un antibiotique est une substance qui a la capacité de réduire ou d'interrompre la multiplication des bactéries [3].

3. Classifications des antibiotiques :

De nombreuses classifications des antibiotiques existent et se recoupent. Ces classifications, basées sur la chimie et la pharmacodynamie des molécules, permettent de prédire leurs modes d'action et leur efficacité chez un hôte et sur une espèce bactérienne donnée.

Les critères de classifications énoncés ci-dessous seront développés par la suite :

- Structure chimique
- Activité
- Cible de l'antibiotique
- Spectre d'activité

3.1. Antibiotiques utilisés comme « promoteurs de croissance » :

Les promoteurs de croissance sont des antibiotiques qui, administrés à faibles doses dans l'alimentation animale ont un effet préventif sur certaines infections bactériennes et modifient la composition du microbiote intestinal entraînant une meilleure assimilation des aliments par les animaux. Ces effets protecteurs entraînent un effet zootechnique sous forme d'une augmentation de la vitesse de croissance.

3.2. Antibiotiques vétérinaires :

Les antibiotiques sont la principale classe de médicaments vétérinaires utilisés depuis les années 50 pour le traitement des maladies infectieuses d'origine bactérienne chez les animaux producteurs de denrées alimentaires et les animaux de compagnie. Les substances utilisées appartiennent aux mêmes familles que celles utilisées en médecine humaine. Ces médicaments sont utilisés pour prévenir et traiter des maladies infectieuses pouvant entraîner une morbidité importante et être associées à la mortalité. Les affections les plus souvent traitées sont digestives et respiratoires.

3.2.1. Antibiotiques vétérinaires autorisés :

Les médicaments utilisables en médecine vétérinaire, contenant ces antibiotiques autorisés, sont ceux ayant satisfait au processus d'autorisation de mise sur le marché par l'autorité compétente à l'échelle nationale ou européenne.

3.2.2 Antibiotiques vétérinaires prohibés :

Les antibiotiques prohibés sont des substances pour lesquelles il n'est pas possible de déterminer la LMR. Ils ne sont pas utilisables chez les animaux producteurs de denrées alimentaires [4].

4. type d'utilisation des antibiotiques en élevage avicole :

Les antibiotiques peuvent être utilisés de quatre façons différentes avec des objets variables :

4.1 Utilisation des antibiotiques à titre préventive :

Traitement prophylactique appliqué à des animaux sains, exposés à un facteur de risque pour la maladie infectieuse. Le traitement préventif peut être individuel ou collectif.

4.2 Utilisation des antibiotiques en Métaphylaxie :

Traitement des animaux cliniquement malades et des autres animaux d'un même groupe qui sont encore cliniquement sains mais avec une forte probabilité d'être infectés à cause du contact étroit avec les animaux malades.

4.3 Utilisation des antibiotiques à titre Curatif :

Traitement individuel ou collectif des seuls animaux présentant les symptômes d'une maladie.

4.4 Durée du traitement :

Le groupe de travail s'est accordé pour entendre comme « traitement long » une durée d'administration de plus de 14 jours [5].

5. Activité antibactérienne :

5. 1. Mode d'action des antibiotiques :

Les antibiotiques sont capables de détruire (BACTERICIDE) ou d'inhiber la croissance bactérienne (BACTIRIOSTATIQUE) Il peut réagir à déférente niveau :

- Au niveau de la paroi en inhibant la synthèse de peptidoglycane.
- Au niveau cytoplasmique.
- En inhibant la synthèse d'ADN bactérienne par l'intermédiaire de l'inhibition de la synthèse de l'acide folique.
- En agissant sur la synthèse des ARN des ribosomes [6].

5. 2 Mécanisme d'action antibactérienne :

5.2.1 Activité bactéricide-bactériostatique :

Lorsque l'on étudie l'évolution d'une colonie bactérienne en culture, en l'absence d'antibiotique, on observe une courbe de croissance rapide, suivie par un plateau. Lors de l'introduction d'un antibiotique dans le milieu, les courbes de croissance observées tendent à se rapprocher de l'horizontale [7].

- **Activité bactériostatique :**

CMB éloignée de CMI : $CMB > 32 \times CMI$

Les Macrolides, Tétracyclines, Rifamycines, Sulfamides

- **Activité bactéricide :**

CMB proches des CMI : $CMB < 32 \times CMI$

Aminosides, Bêtalactamines, Quinolones, Glycopeptides [8].

Action bactériostatique		-Tétracycline -Macrolide -Sulfamide
Action bactéricide	-Actifs seulement sur les germes en voie de multiplication (septicémie – infection aigue).	-Bêtalactamines
	-Active sur les germes au repos (infection chronique) et en voie de multiplication	-Aminoside -Colistine -Quinolone

Tableau 1 : classification des antibiotiques suivant leur mode d'actions [9].

5.2.2. La concentration minimale inhibitrice (CMI) :

Est la plus faible concentration en ATB capable d'inhiber de façon appréciable à l'œil nu (in vitro), la croissance d'un micro-organisme après une période d'incubation (16 à 20 heures selon les espèces bactériennes) [10].

5.2.3. La concentration minimale bactéricide (CMB) :

Est la plus faible concentration d'antibiotique capable de réduire de 99,9% la population bactérienne initiale après 24 heures, soit une réduction d'au moins 100 fois la population initiale [10].

5.2.4. Spectre d'activité :

Le spectre d'activité, pour un antibiotique donné, est défini comme la liste des espèces microbiennes dont la majorité des souches s'avèrent sensibles in vitro. Selon que le nombre d'espèces bactériennes couvertes est important ou non, on dit que l'antibiotique possède un spectre large ou étroit. En dehors de n'importe quelle résistance espèces non incluses dans ce spectre seraient naturellement résistantes [11].

En termes cliniques, le spectre d'activité d'un antibiotique est la collection des organismes dont les infections associées peuvent être traitées d'une manière efficace dosages habituels. Le spectre clinique prend en considération outre la CMI des bactéries, propriétés pharmacocinétiques de l'antibiotique et les résultats cliniques habituellement obtenus [9].

6. résistance bactérienne aux antibiotiques :

6.1 Historique :

Travaillant sur la pénicilline, c'est dès 1940 qu'Abraham et Chain observent que des extraits de différentes bactéries sont capables de détruire la molécule. À cette époque la Pénicilline n'avait pas encore été utilisée en thérapeutique.

Une autre observation importante est faite par Mary Barber en 1949 où elle a remarqué que des staphylocoques résistants à la Pénicilline perdent spontanément et à fréquence relativement élevée l'aptitude à produire une Pénicillinase.

En 1955, Ochiai et Akiba observent, lors d'une épidémie de dysenterie bacillaire, que les Shigella responsables, initialement sensibles, sont devenues simultanément résistantes à la Streptomycine, au Chloramphénicol, à la Tétracycline et aux Sulfamides. La survenue chez ces souches de mutations simultanées est d'une probabilité tellement infime qu'elles ne pouvaient expliquer le phénomène apparu. Akiba (1960) émet alors l'hypothèse que la résistance multiple a été transférée aux Shigella dans l'intestin des malades par simple contact avec des Escherichia coli présents multi résistants.

La troisième étape historiquement importante fut, en 1974, la découverte par Hedges et Jacob que des gènes de résistance situés sur des plasmides étaient transposables. Le premier transposon portant un gène de résistance codait pour la résistance à l'ampicilline [12].

6.2. Définition :

La résistance bactérienne est retenue lorsqu'un antibiotique perd sa capacité à inhiber efficacement la croissance bactérienne. Autrement dit, les bactéries continuent de se multiplier en présence de concentrations thérapeutiques d'antibiotiques [13].

On distingue deux types de résistance, la résistance naturelle et la résistance acquise :

a) Résistance naturelle ou intrinsèque :

Il s'agit d'une résistance de toutes les souches d'une espèce de bactérie face à un antibiotique. Il s'agit de son patrimoine génétique. La résistance est inscrite dans la génétique de ces bactéries, on trouve ainsi des gènes de résistance sur leur chromosome.

Dans les résistances naturelles, on trouve la capacité de certaine espèce de bactérie à former un biofilm. Ce biofilm chargé négativement va retenir certains antibiotiques comme les aminosides qui ne pourront pas atteindre leur cible d'action. Le pH du biofilm peut évoluer lui aussi avec pour conséquence une inactivation de certains antibiotiques pH sensible. De plus chez certaines bactéries, les pompes d'efflux ne sont présentes que lorsque ce film est présent, l'antibiotique sera ralenti et exclu de la cellule bactérienne via ces pompes.

b) Résistance acquise :

On a une bactérie sensible à un antibiotique qui acquiert une résistance à ce même antibiotique. On retrouve deux grands types d'acquisition de résistance :

- Résistance par mutation chromosomique :
Évènement rare : il s'agit d'une mutation chromosomique occasionnant le remplacement d'une base de l'ADN par une autre et conférant une résistance spontanée à une famille d'antibiotique. A noter que cet évènement est stable c'est-à-dire que cette résistance va passer aux générations suivantes de bactéries, donc à la descendance. On parle alors de transmission verticale.
- Résistance par acquisition de gènes :
La bactérie acquiert un gène de résistance porté par des éléments génétiques mobiles. C'est un phénomène fréquent qui concerne la majorité des bactéries résistantes à un antibiotique

De plus ce nouveau gène est transmis à la descendance qui acquiert la même résistance, cependant ce phénomène est moins stable que la mutation chromosomique, surtout en absence du facteur de sélection, la bactérie redevient même sensible. On parle pour ce mécanisme, de transmission horizontale [14].

7. Antibiotiques utilisés en production aviaire :

7.1. Macrolides et apparentés :

➤ Spiramycine (base) :

- Posologie per os (eau de boisson) 15000UI /KG de poids vif pendant «3 à 5 jours ».
- Spectre d'activité : germes à Gram +, mycoplasmes.
- Elimination biliaire et rénale.

➤ Tylosine (tartrate) :

- Posologie per os :
 - Mycoplasmoses aviaires : 50à 100 mg/kg de pv pendant 3 jours
 - Entérite nécrotique du poulet : 10 à 20 mg de pv.
- Durée de traitement : 3 à 5 jours.
- Spectre : mycoplasme – quelque Gram +.
- Elimination : biliaire et urinaire.

➤ Tilmicosine :

- Posologie per os (eau de boisson) :20 mg/kg de pv pendant 3 jours.
- Spectre : mycoplasme, ornithobactérium, staphylocoque.

➤ Erythromycine :

- Posologie per os (eau de boisson) : 20 mg/kg de pv pendant 3 jours.
- Spectre : mycoplasme – quelque Gram +.
- Elimination : biliaire 75% et urinaire 25%.

7.2. Aminocyclitols :

➤ Spectinomycine :

- Posologie par voie parentérale : 20mg/kg de pv.
- Spectre : mycoplasme – colibacille – pasterelle.
- Elimination : digestive.

7.3. Polypeptides :

➤ Colistine (sulfate) :

- Posologie per os (eau de boisson) : 75000 UI/KG de pv pendant 3 jours.
- Spectre : Gram –
- Elimination par voie digestive.
- Ne passe pas la barrière intestinale.

7.4. Bêtalactamines :

➤ Ampicilline :

- Posologie :
 - 10 à 20 mg /kg de pv en injectable.
 - 20 mg per os pendant 3 à 5 jours
- Faible niveau d'absorption digestive.
- Elimination urinaire
- Spectre large : Gram + et Gram –

➤ Amoxicilline :

- Posologie per os : 20mg/kg d'eau pendant 5 jours.
- Spectre large.
- Elimination : 30% digestive -20% biliaire – 50% urinaire.

7.5. Tétracyclines :

➤ Oxytétracycline :

- Posologie : 20 à 40 mg/kg de pv en solution buvable (attente : 7 jours) ou dans l'aliment.
- Spectre très large.
- Elimination 50% urinaire – 50% digestive.

7.6. Cyclines de 2^{ème} génération :

➤ Doxycycline :

- Posologie : 10 à 20 mg / kg de pv pendant 3 à 5 jours.
- Spectre : mycoplasme et Gram -.

7.7. Quinolone :

➤ Acide Oxolinique (Quinolones de 2^{ème} génération) :

- Posologie : 15 mg/kg pendant 3 à 5 jours.
- Spectre : Gram-.
- Elimination : 70% urinaire – 30% fécale

➤ Fluméquine (Quinolones de 2^{ème} génération) :

- Posologie : 12 mg/kg de pv pendant 3 à 5 jours.
- Spectre Gram - et quelque Gram + (staphylocoque).
- Elimination : 70 % urinaire – 30 % digestive.

➤ Enrofloxacin (Quinolones de 3^{ème} génération) :

- Posologie : 10 mg/kg de pv pendant 5 jours.
- Spectre : active sur le mycoplasme et bactérie Gram -.

- C'est l'antibiotique de choix contre les infections de E.coli et à salmonella [15].

ANTIBIOTIQUES	EXEMPLES
Macrolides et apparentés	Spiramycine (base), Tylosine, Tilmicosine, Érythromycine.
Bêtalactamines	Ampicilline, Amoxicilline.
Tétracyclines	Oxytétracycline.
Quinolones	Acide oxolinique, Fluméquine, Enrofloxacin.
Cyclines de 2ème génération	Doxycycline.
Polypeptides	Colistine (Sulfate).

Tableau 2 : Principaux antibiotiques utilisés en aviculture [16].

Chapitre II

Associations des antibiotiques

1.Principes généraux des associations :

Les associations devraient par principe rester l'exception et ne devraient en pratique jamais dépasser deux antibiotiques.

Le choix d'une association de deux antibiotiques doit tenir compte des propriétés bactériologiques de chaque antibiotique pour éviter les phénomènes d'antagonisme.

Sur ces propriétés ont été édictées les lois de Jawetz (1953) [17].

2.règle d'association :

- Règle 1 : les antibiotiques bactéricides actifs sur les germes en croissance (Bêtalactamines) présentent le plus souvent un effet antagoniste avec les antibiotiques bactériostatique.
- Règle 2 : les antibiotiques actifs sur les germes en croissances présentent le plus souvent Un effet synergique ou indifférent avec les antibiotiques bactéricides actifs sur les germes en phase de repos (Aminosides – Polymyxines ...).
- Règles 3 : les antibiotiques bactéricides actifs sur les germes en phase de repos présentent un effet additif ou synergique avec les antibiotiques bactériostatiques (Tétracyclines, Chloramphénicol, Macrolides, Lincosamides ...).
- Règle 4 : les antibiotiques bactériostatiques présentent habituellement entre eux un effet additif [17].

3. Lois de JAWETZ et GUNNISON :

Les lois de Jawetz (1952) ont permis de mettre en évidence que l'association d'antibiotiques in vitro permettait d'obtenir :

- Soit une indifférence
- Soit un phénomène additif
- Soit un phénomène synergique
- Soit un phénomène antagoniste

Ces règles anciennes établies avec des antibiotiques anciens sont très générales et présentent l'inconvénient d'avoir été établies in vitro. Elles ne présagent donc pas des concentrations obtenues in vivo. Elles ont aussi des exceptions difficiles à appréhender en pratique vétérinaire quotidienne.

Indifférence : $[A + B] = [A] \text{ ou } [B]$

Additive : $[A + B] = [A] + [B]$

Synergique : $[A + B] > [A] + [B]$

Antagoniste : $[A + B] < [A] + [B]$ [18].

3.1. Quelques exceptions aux lois JAWETZ et GUNNISON :

- Synergie parfois inconstante dans une espèce bactérienne.
- Sulfamides ne semblent pas exercer un effet antagoniste sur les Pénicillines.
- Notion relative des effets bactériostatiques ou bactéricide : un même antibiotique selon la concentration et selon l'espèce bactérienne concernée peut exercer l'un ou l'autre effet sur la population bactérienne (Erythromycine – Doxycycline).
- Synergie de bactériostatiques : Macrolides + Tétracyclines, Doxycycline (Tétracyclines) + Tiamulines sur mycoplasmes.
- Antagonismes Chloramphénicol-Macrolide, Macrolide-Lincosamide [19].

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 [9].
 - Chez le poulet, l'utilisation de Tiamuline en présence de Monensin, Salinomycine ou Narasin provoque des accidents plus ou moins aigus [20].

1. Objectif :

Le but de notre enquête est de décrire l'utilisation des antibiotiques en élevage aviaire (molécules utilisées, circonstances de leur utilisation et l'efficacité de ces molécules) dans la région centre d'Algérie, notre principal objectif est de récolter le maximum d'information, concernant cette antibiothérapie.

2. Méthodologie

Notre méthodologie a consisté en une enquête sur les antibiotiques réalisée grâce à un questionnaire soumis à des vétérinaires praticiens. L'objectif de cette enquête est de connaître les pratiques de l'antibiothérapie (Molécules utilisées, circonstances de leurs utilisation, efficacité de ces molécules...) en élevage avicole, au niveau de centre d'Algérie afin d'obtenir le maximum d'information, concernant cette antibiothérapie.

2.1. Questionnaire

Le questionnaire est adressé aux vétérinaires praticiens de la région centre d'Algérie, a comporté 09 questions au système des choix multiples, le vétérinaire n'ayant qu'à cocher la case correspondante à son choix. Ce système présente l'intérêt de permettre une meilleure exploitation ultérieure des données obtenues.

2.2. Traitement des données :

Les résultats recueillis ont été classés et présentés par des figures comportant les pourcentages des réponses après analysée par logiciel Microsoft Excel 2019.

2.3. Période et zone de l'enquête :

Cette enquête a été réalisée au niveau des wilayas de centre d'Algérie, durant la période du mois de janvier - février 2020.

3. Résultats et discussion :

Nous avons pu récupérer 17 questionnaires auprès des vétérinaires praticiens dans la région centre d'Algérie.

3.1. Nature et importance de l'aviculture dans l'activité des vétérinaires interrogés :

➤ L'importance de l'activité avicole des vétérinaires enquêtés :

Les résultats obtenus à travers notre enquête montrent que **53%** des vétérinaires sonder ont l'aviculture comme activité principale et **47%** l'ont comme activité secondaire. Cela peut s'expliquer par la propagation d'élevage d'espèces aviaires dans la région de centre d'Algérie.

L'importance de l'activité avicole des vétérinaires praticiens est représentée dans la figure 1.

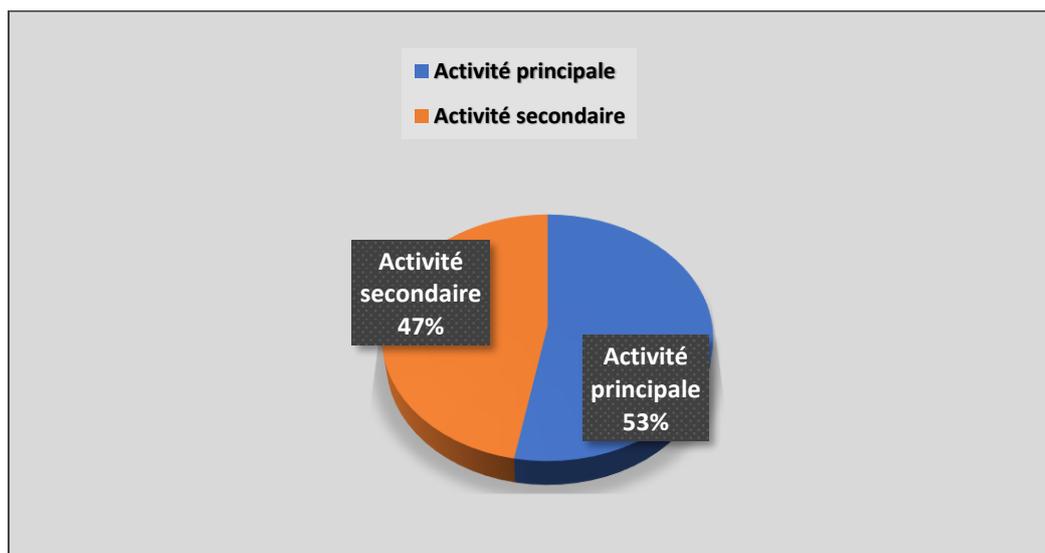


Figure n°01 : Importance de l'activité avicole à la clientèle des vétérinaires praticiens enquêtés

➤ Type de spéculation suivi :

Notre enquête montre que **94%** des vétérinaires de terrain suivent l'élevage de Poulet de Chair, **35%** suivent l'élevage de Poules Pondeuses, **11%** suivent l'élevage de la Dinde, **36%** suivent l'élevage des reproducteurs et **0%** suivent l'élevage de Poulette Future Pondeuse (PFP).

L'élevage de Poulet de Chair et poules pondeuses sont les types de spéculation dominants dans la région centre, ceci peut s'expliquer par :

- L'Algérie compte près de 140 millions de poules et une production de 350.000 tonnes à 400.000 tonnes de viandes blanches et de 6 à 7 milliards d'œufs par an [21].
- La grande demande du marché en matière de viandes blanches et d'œufs.
- La brièveté de la durée d'obtention du produit fini (environ 45-60 jours pour les poulets de chaires).
- Pénurie de maladies dans cette brèche et la disponibilité des médicaments et vaccins.

La figure 2 représente le type de spéculation suivi par les vétérinaires praticiens questionnés.

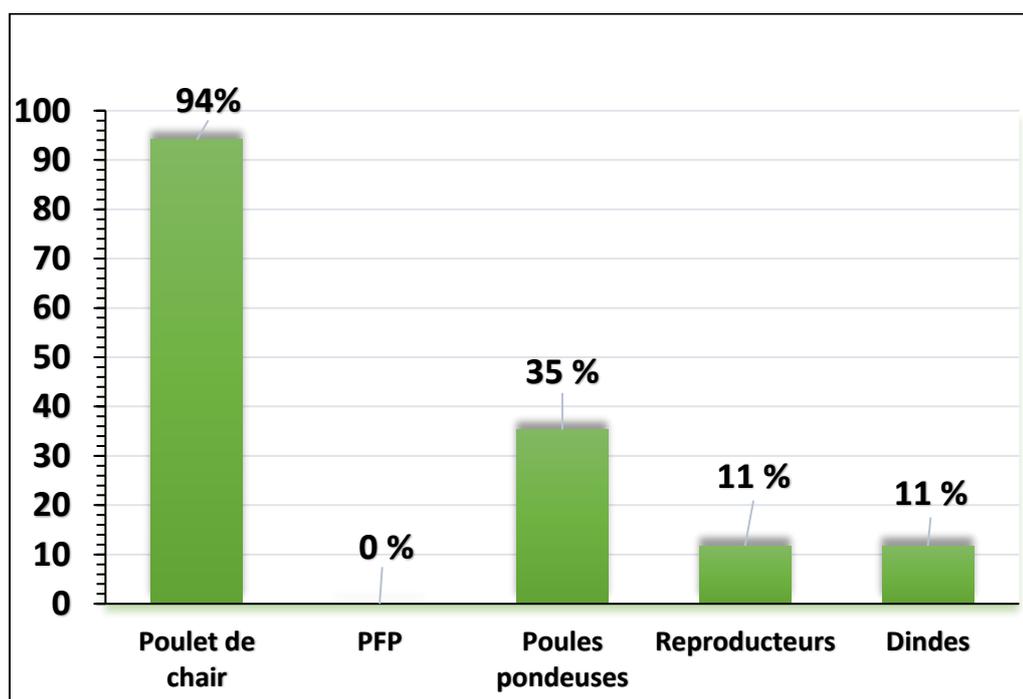


Figure n°02 : Type de spéculation suivi par les vétérinaires praticiens questionnés.

3.2. Informations sur l'utilisation des antibiotiques (ATB) :

- Circonstances d'utilisation des antibiotiques :

Les résultats obtenus indiquent que **82%** des vétérinaires questionnés utilisent les antibiotiques lors des cas pathologiques, et **41%** d'entre eux les utilisent à titre prophylactique et **41%** utilisent les antibiotiques au démarrage.

La figure 3 représente les différentes circonstances d'utilisation des antibiotiques.

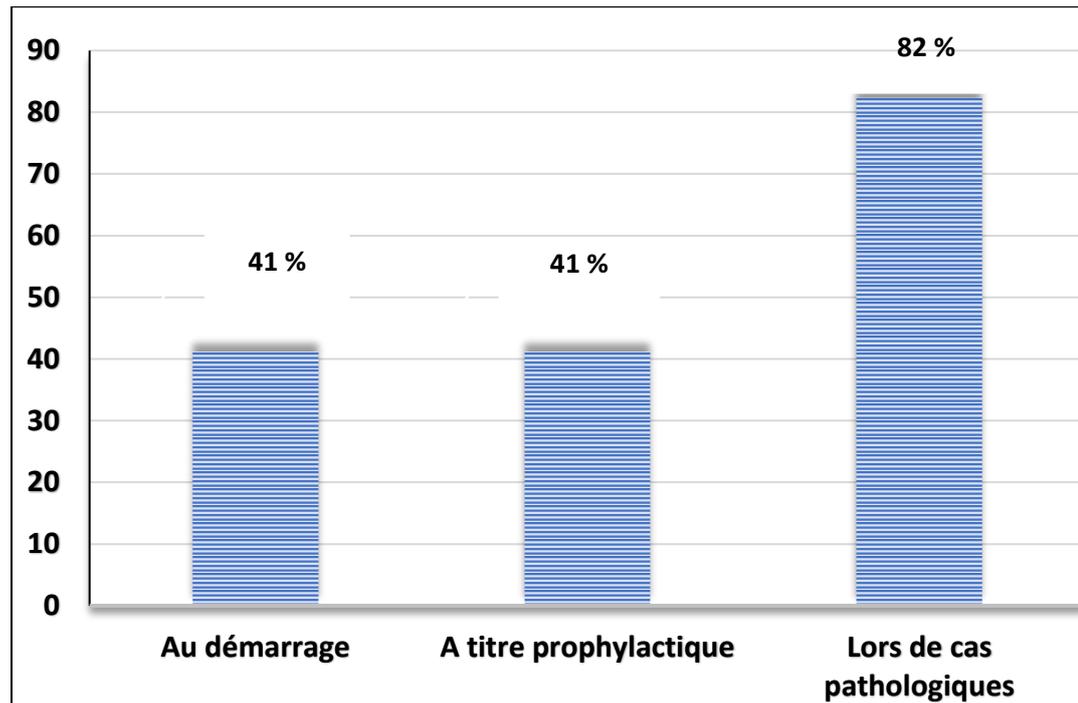


Figure n°03 : Circonstance d'utilisation des antibiotiques.

➤ Les causes d'arrêt de l'utilisation des ATB :

En observant les résultats obtenus **64%** des vétérinaires arrêtent l'utilisation des ATB selon la notice Et **47%** l'arrêtent en cas d'amélioration symptomatique, enfin **0%** arrêtent le traitement en cas de rupture de stock.

La figure 4 représente les causes d'arrêt de l'utilisation des ATB.

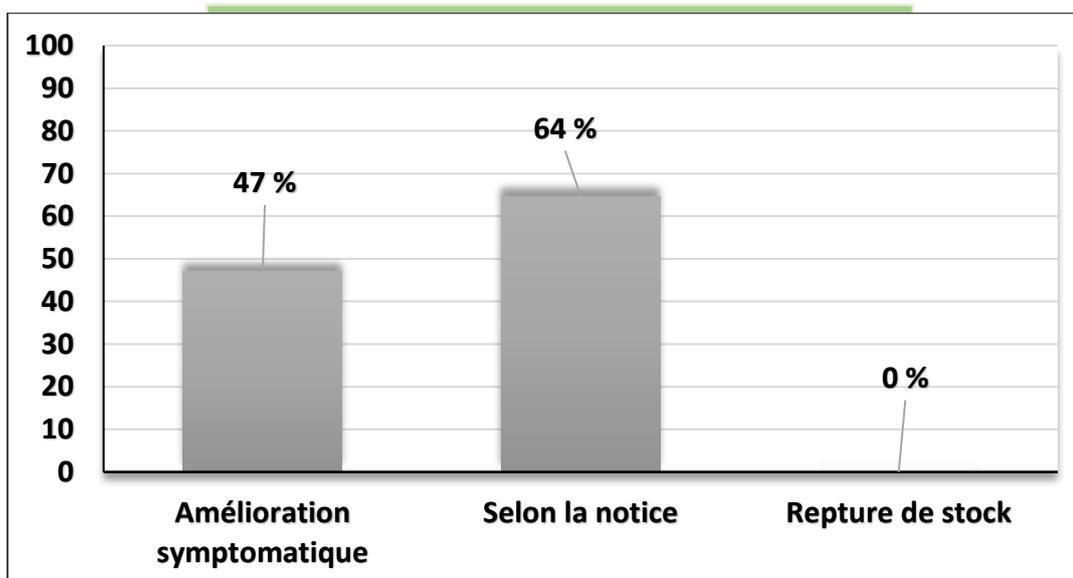


Figure n°04 : Les différentes causes d'arrêt d'utilisation des ATB.

➤ Conduite à tenir en cas de persistance des symptômes :

Les résultats ont montré que **86%** des vétérinaires ont prescrit une autre molécule d'antibiotique et **64%** ont procédé à une association d'antibiotique et **8%** des vétérinaires praticiens questionnés réagissent à la persistance des symptômes par l'augmentation de la dose du même traitement utilisé, et **14%** des vétérinaires ont prolongé la durée du même traitement.

La figure 5 représente la conduite tenue par les vétérinaires praticiens questionnés en cas de persistance des symptômes.

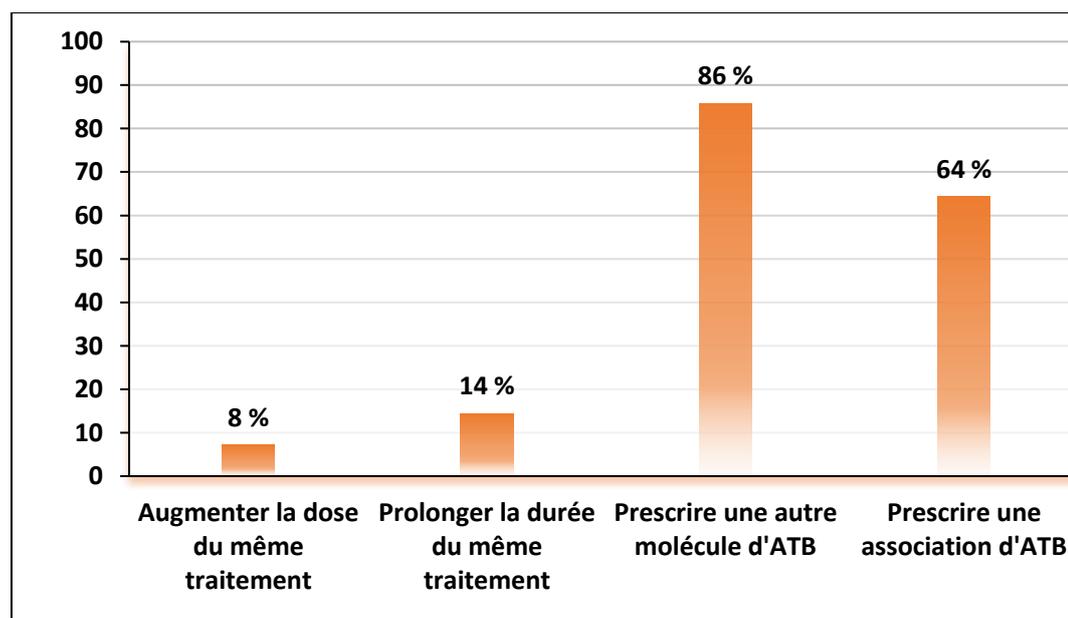


Figure n°05 : La réaction des vétérinaires praticiens questionnés en cas de persistance des symptômes.

3.3. Recours au diagnostic du laboratoire :

Les résultats montrent que **62%** des vétérinaires ne font appel au laboratoire qu'après un échec thérapeutique et **25%** le font avant d'instaurer un traitement. Le non recours au diagnostic du laboratoire peut s'expliquer généralement par :

- L'absence des laboratoires privés effectuant des actes d'analyses biologiques vétérinaires ou effectuent des analyses à partir de prélèvements d'origine animale.
- Les laboratoires existants ne fournissent pas des réponses assez rapides pour les demandeurs de ses analyses.

La figure 6 représente les cas de recours au diagnostic du laboratoire par les vétérinaires praticiens.

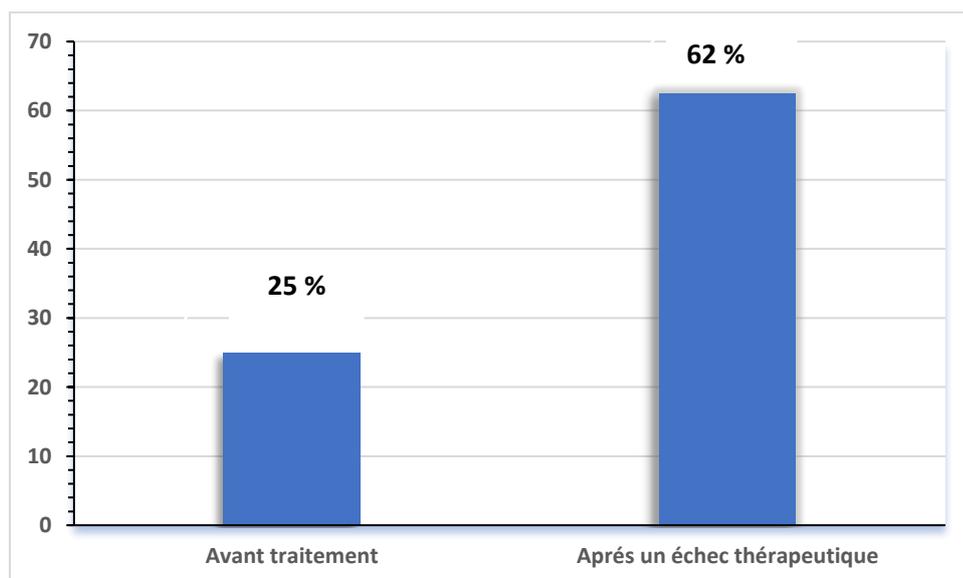


Figure n°06 : Le recours au laboratoire d'analyse.

3.4. Informations sur l'antibiothérapie et les échecs thérapeutiques :

- Molécules antibiotiques prescrites à titre curatif lors d'affections respiratoires :

D'après les résultats obtenus en remarquant que : les ATB les plus utilisés en aviculture, sont regroupés dans les familles suivantes :

81% des médecins vétérinaires préfèrent la prescription des **Macrolides** (Tylosine, Tilmicosine, Erythromycine) et **50%** prescrivent des **Bêtalactamines** (Amoxicilline, Pénicilline) et **62%** prescrivent des **Tétracyclines** (Oxytétracycline) et **37%** prescrivent des **Quinolones** (Enrofloxacin).

La figure 7 représente les molécules antibiotiques prescrites lors d'affections respiratoires.

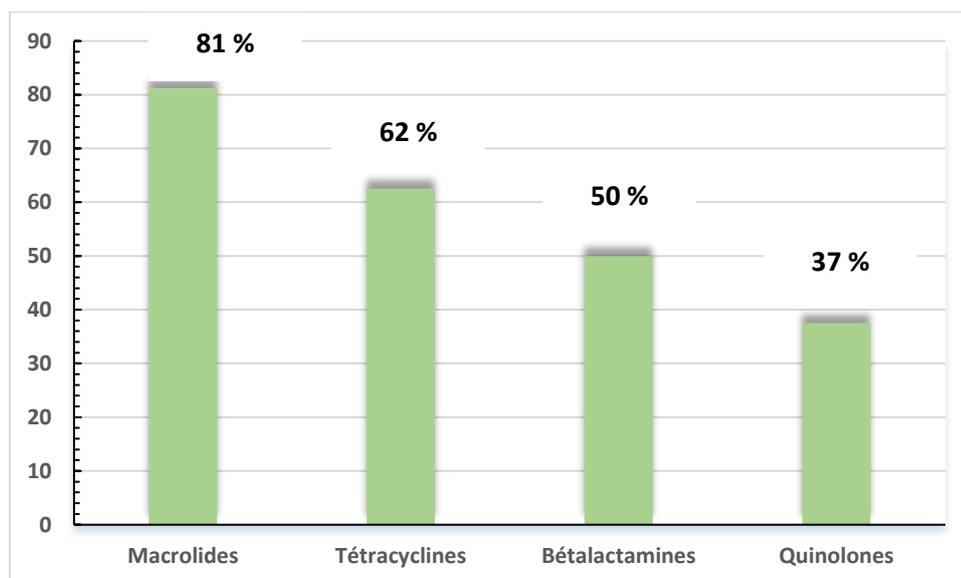


Figure n°07 : Antibiotiques utilisés lors d'affections respiratoires.

La famille des **Macrolides** sont les éléments les plus utilisés dans les traitements des maladies respiratoires à cause de leur activité bactériostatique à spectre étroit dirigé surtout contre les bactéries à Gram positif et des mycoplasmes [22].

Les Macrolides possèdent les caractères suivants : lipophile, stable et basique ce qu'il accorde une très bonne diffusion dans les tissus comme le poumon.

Les Macrolides possèdent une très forte affinité pour les tissus dans lesquels les concentrations sont souvent supérieures à celles du plasma. Leur persistance dans les tissus est aussi plus durable. Cette affinité pour les tissus se manifeste en particulier au niveau des tissus pulmonaires [22] [23].

La **Tylosine**, Macrolide spécifiquement vétérinaire a été retrouvée en concentrations plus élevées dans le poumon que dans le plasma chez la caille. Elle est indiquée surtout dans le traitement de la maladie respiratoire chronique des gallinacées et sinusite du dindon [22] [23].

Les **Bêtalactamines** sont une vaste famille d'antibiotiques bactéricides à large spectre trouvent une indication dans le traitement des maladies respiratoires des volailles donc les Bêtalactamines constituent une famille d'antibiotiques très importante en médecine vétérinaire.

Les **Tétracyclines** sont utilisées en cas des maladies respiratoires, L'intérêt des tétracyclines réside dans leur large spectre d'activité : bactéries à Gram+ et Gram- [9].

L'enrofloxacin est une substance **Quinolone** à activité antibactérienne particulièrement marquée vis-à-vis des bactéries Gram négatif, positif et des mycoplasmes [25]. Ce large spectre, qui s'étend aux mycoplasmes, encourage leur prescription lors d'affections respiratoires.

➤ Molécules antibiotiques prescrites lors d'affections digestives :

Les **Sulfamides** (sulfamide-triméthoprim) et les **Polypeptides** (colistine) sont les molécules les plus couramment prescrites lors d'affections digestives avec un pourcentage de **61%** pour chacun des deux ATB, et **25%** des vétérinaires utilisent les Bêtalactamines (Amoxicilline). **12%** prescrivent des **Lincosamides** et **12%** prescrivent des **Quinolones** (Fluoroquinolone).

La figure 8 représentés les antibiotiques utilisés lors d'affections digestives.

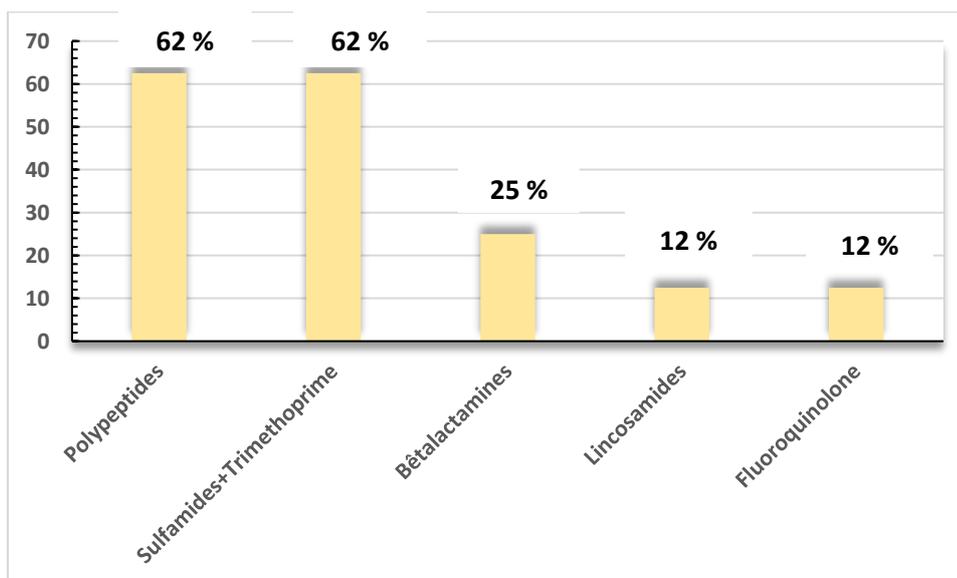


Figure n°08 : Antibiotiques utilisés lors d'affections digestives.

La Colistine est actuellement classée comme produit de 1^{er} choix dans le traitement d'affections digestives chez la volaille.

La Colistine appartenant à la famille des Polypeptides est l'un des antibiotiques le plus utilisé dans le traitement des affections digestives, c'est un Polypeptide bactéricide actif surtout contre les bactéries à Gram négatif et principalement contre les salmonelles, les colibacilles et les Pseudomonas. Etant non absorbée pratiquement, son action par voie orale est limitée aux pathologies infectieuses du tube digestif [22].

L'usage de la colistine est conditionné aux traitements des infections causées par des bactéries Gram négatif sensibles à cet antibiotique.

Cette molécule a un autre avantage qui réside dans le fait que son usage n'impose de prévoir qu'un bref délai d'attente (7 jours) lorsqu'elle est administrée au poulet de chair.

Pour la poule pondeuse elle ne nécessite aucun temps d'attente avant la commercialisation des œufs.

Les Sulfamides sont utilisés seuls ou potentialisés (association Sulfamide-Triméthoprim). Les sulfamides, antibactériens doués de propriétés bactériostatiques à spectre relativement large (bactéries, protozoaires, champignons) ont été et sont encore très utilisés en pathologie aviaire dans deux indications : anti-infectieux et anticoccidiens [22].

L'Amoxicilline et l'Ampicilline sont les **deux Bêtalactamines** utilisés dans les affections digestives.

Ces deux antibiotiques sont des Aminopénicillines bactéricides dont le spectre d'activité s'étend des germes Gram négatif aux germes Gram positif. Ils sont classiquement indiqués dans les affections gastro-intestinales chez les volailles.

Le délai d'attente de l'ampicilline qui est nul pour les pondeuses d'œufs de consommation incite souvent à son utilisation chez les pondeuses. Celui de l'amoxicilline (2 jours pour la viande et les abats en per os) est également encourageant dans le traitement des volailles de chair.

La **Fluoroquinolone** est une Quinolone qui a déjà une expérience confirmée en aviculture par ses caractéristiques pharmacocinétiques (absorption, diffusion) [20]. Cet antibiotique diffuse bien dans tous les organes y compris les poumons et les sacs aériens. De ce fait il est indiqué dans le traitement des complications de la maladie respiratoire chronique et tout particulièrement de la colibacillose [23].

Ainsi que **les Lincosamides**, sont moins utilisés dans les affections digestives.

➤ Fréquence des échecs thérapeutiques :

63% des vétérinaires ont répondu que les échecs thérapeutiques sont rares et **37%** affirment que les cas d'échecs thérapeutiques sont fréquents sur le terrain.

La fréquence d'échecs thérapeutiques rencontrés est représentée dans la figure 9.

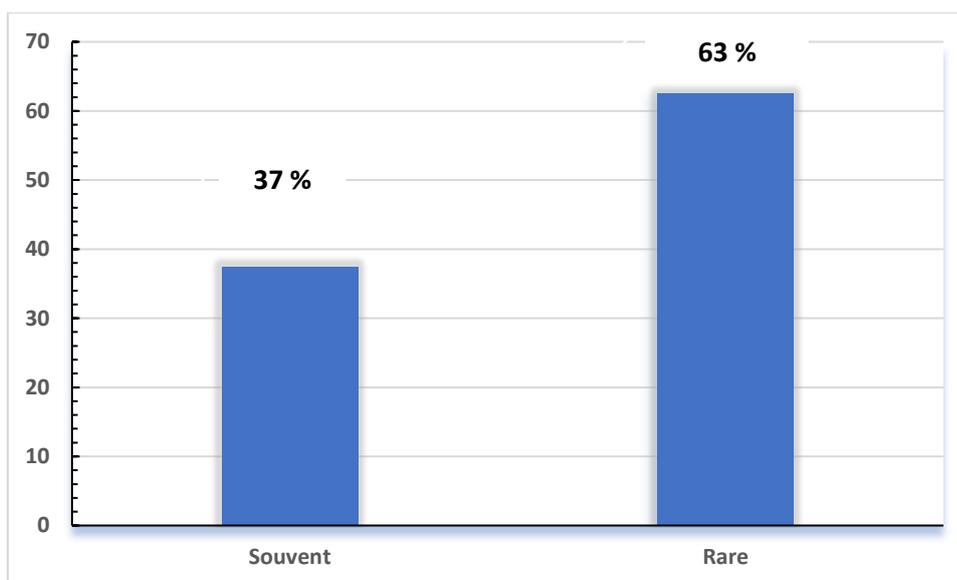


Figure n°09 : La fréquence d'échecs thérapeutiques rencontrés.

➤ Les causes de ces échecs thérapeutiques :

75% des vétérinaires praticien disent que la principale cause d'échec thérapeutique est Non-respect de la durée de l'antibiothérapie et après vient l'intervention tardive **44%** et l'utilisation des molécules non adapté **56%** comme deuxième problème d'échec et dose insuffisante **19%** comme dernière cause

Les causes des échecs thérapeutiques sont représentées dans la figure 10.

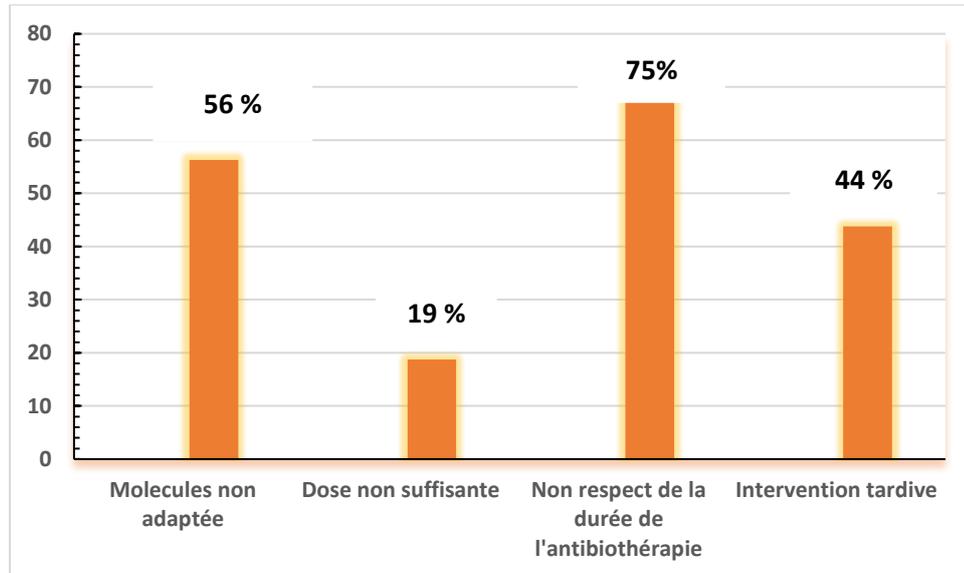


Figure n°10 : Les causes des échecs thérapeutiques

Un échec thérapeutique est défini comme une absence de bénéfice du traitement ou comme une aggravation de la maladie

L'échec thérapeutique Peutent être dû à :

- ✚ L'existence d'une résistance aux antibiotiques [24].
- ✚ La détection tardive de maladie.
- ✚ Une erreur d'identification des agents bactériens en cause.
- ✚ Une erreur au diagnostic de maladie.
- ✚ Une mauvaise utilisation des antibiotiques.
- ✚ L'utilisation d'une molécule antibiotique possédant une toxicité propre.

CONCLUSION

Les médicaments antibiotiques sont prioritairement réservés à un usage curatif. L'usage préventif de médicaments antibiotiques ne doit en aucun cas se substituer à une maîtrise sanitaire indispensable.

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.
- Des antécédents épidémiologiques de l'animal en question, 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 micro-organismes spécifiques.
- De la disponibilité de l'antibiotique au site infectieux.

RECOMMANDATIONS

En cas d'échec du traitement antibiotique ou en cas de rechute, le médicament antibiotique de seconde intention devrait être déterminé en fonction :

- Des résultats d'analyses microbiologiques.
- De la voie d'administration appropriée.
- Des résultats du traitement initial.
- Des schémas de posologie optimisés.
- Du pronostic approfondi.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] AFSSA (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments) ,2006. Usage vétérinaire des antibiotiques, résistance bactérienne et conséquence pour la santé humaine fougères : P : 232
- [2] S. DOSSO, 2014.analyse des pratiques avicole et de l'usage des antibiotiques en aviculture moderne. Thèse diplôme d'état : en médecine vétérinaire. Université Cheikh Anta Diop de Dakar Cote d'Ivoire, P : 104
- [3] FUTURA-SCIENCE.COM consulté le 12-05-2020
- [4] A. ABOUELFADL, 2019.usage des antibiotiques dans l'élevage des volailles et la résistance bactérienne et son impact sur la santé humaine. Mémoire : en pharmacie. Université Mohamed V faculté de médecine et de pharmacie, P : 78
- [5] D.charlot , M.Ledru : réduire l'utilisation des antibiotiquesvétérinaires.pdf , disponible sur :
<https://www.ifip.asso.fr/sites/default/files/pdf-documentations/03-salvat-saisine-risques-antibios-sante-animale-anses.pdf>)
- [6] F. PEBRET, 2003.maladie Infectieuse.7eme édition, paris France, P : 589
- [7] Fontaine M 1992. Vade-Mecum du vétérinaire. 15ème édition, volume 1, ENV Lyon, 256-275
- [8] M. Archambaud : méthode d'évaluation de l'activité des antibiotiques in vitro 17 Mars-2009
- [9] Mogenet L, Fedida D. 1998 Rational antibiotherapy in poultry farming Edition : CEVA.
- [10] Mogenet, 2004
- [11] Duval et Soussy, 1990 ; Martel, 1996
- [12] H.Hnich., 2017.la résistance bactérienne : mécanisme et méthode de détection à laboratoire. Thèse : pour l'obtention doctorat en médecine. Université de Royaume de Maroc, P : 148).
- [13] Larry M. Bush, Charles E. Schmidt. Overview of Bacteria. (2017)
<http://www.merckmanuals.com/home/infections/bacterialinfections/overview-of-bacteria>
- [14] M. Paul Battrau., 2017. La résistance aux antibiotiques, un mythe ou une réalité. Thèse : pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie. Université de Lille 2, P : 119
- [15] Luc Guérin J, Balloy D, Villante D, 2016.maladie des volailles. France agricole, France, P : 576
- [16] Guérin J-L, D. Balloy et D. Villate, 2011. Maladies des volailles, 3ème édition, Edition France Agricole.

- [17] Loussouarn m.1998, cinétique de bactéricidie in vitro de quelques associations d'antibiotiques. Thèse de doctorat vétérinaire, université Nantes P : 78
- [18] C.Prouillac ., 2015.les associations d'antibiotiques
- [19] Jacouinet C., 2012.les associations d'antibiotique : (in) compatibilité thérapeutique, physique et chimique (12-13). In rencontres interprofessionnelles de pathologie aviaire
- [20] Brugere H. 1992. Pharmacologie chez les oiseaux. Manuel de pathologie aviaire, 1ère édition : Jeanne Brugere-Picoux et Amer Silim. 355-361
- [21] AE le 13-01-2020, Filière avicole : 80% des professionnels du domaine « exercent de façon informelle ». <https://www.algerie-eco.com/>
- [22] Fontaine M, Cadoré J.L. 1995. Vade-mecum du vétérinaire. Vigot, 16ème édition, 1134-1137.
- [23] Villemin et al, 1984
- [24] 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
- [25] Anonyme. 2003 - Dictionnaire des médicaments vétérinaires
- Edition : Point vétérinaire

ANNEXE

QUESTIONNAIRE AUPRES DES VETERINAIRES

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

1. Quelle est l'importance de l'activité avicole dans votre clientèle ?

➤ Activité principale

➤ Activité secondaire

• Quel est le type de spéculation suivi ?

➤ Poulet de chair

➤ PFP

➤ Poules pondeuses

➤ Reproducteurs

➤ Dinde

2. Information sur l'utilisation des ATB :

• Les ATB sont utilisés :

➤ Au démarrage

➤ A titre prophylactique

➤ Lors de cas pathologiques

• L'utilisation des ATB est arrêtée lors :

➤ Amélioration symptomatique

➤ Selon la notice

➤ Rupture de stock

• 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

3. Recours au laboratoire :

- Avant traitement
- Après un échec thérapeutique

4. Information sur l'antibiothérapie :

Pathologie	Molécules préconisées
Respiratoire	- - - - -
Digestive	- - - - -

• Fréquence des échecs thérapeutiques rencontrés :

- Souvent
- Rare

• 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

Nous vous remercions pour votre collaboration