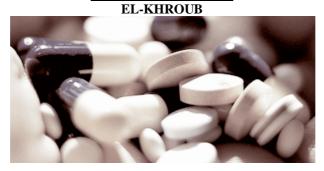


RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE UNIVERSITÉ MENTOURI DE CONSTANTINE - FACULTÉ DES SCIENCES



DÉPARTEMENT DES SCIENCES <u>VÉTÉRINAIRES</u>



N° d'ordre : Série :

Mémoire

Présenté pour l'obtention du diplôme

de Magister en médecine vétérinaire

Option: pathologie

Spécialité : Aviculture et pathologie aviaire

Par: MESSAÏ AHMED

THEME

ANALYSE CRITIQUE DES PRATIQUES DE L'ANTIBIOTHÉRAPIE EN ÉLEVAGES AVICOLES

Soutenu le: 03 / Juillet / 2006

Jury de soutenance

Président : Dr. TLIJANE M Professeur Université de Batna
Rapporteur : Dr. BENMAKHLOUF A Maître de conférences
Examinateurs : Dr. MEKROUD A Maître de conférences
Dr. MAMMACHE B Maître de conférences Université de Batna
Université de Batna
Université de Batna

Dédicaces

A ma mère « Lella » et mon père

Pour la patience qu'ils ont toujours bien voulu garder face à mes initiatives et pour les sacrifices qu'ils se sont imposés ; témoignage de tout ce que je leur dois et de tout l'amour que je leur porte

A toute ma famille

A mes frères et sœurs

A mes cousins et cousines

A ma nièce ASMA

A tout les post-gradués sans exception, surtout......

A tous ceux que j'aime

Remerciement

A mon encadreur

Monsieur MENMAKHLOUF

Qui m'a guidé dans la réalisation de ce travail. Qu'il trouve ici l'expression de ma vive gratitude et de mon respect

A Monsieur Boukerrou qui m'a aidé de ces conseils à réaliser ce travail

Sincères remerciement aux membres de jury.

Hommage respectueux.

A tout le personnel du département des sciences vétérinaires, pédagogiques et administratifs

Je tiens à remercier également touts les vétérinaires qui ont participé à l'enquête et qui ont fait preuve de patience et de compréhension durant la réalisation du travail

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

ما كان نسيان فضل إغفال ذكر كل باسمه و لكن ضاق المكان بكثرة الأحباب

SOMMAIRE	Pages
INTRODUCTION	9
PREMIERE PARTIE : SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE	
1. ENVIRONNEMENT ET PATHOLOGIE AVIAIRE	1
1.1 POUVOIR PATHOGENE ET ANTIBIOTHERAPIE	2
1.1.1 L'ENVAHISSEMENT	3
1.1.2 LA TOXINOGENESE	3
1.1.3 L'ENDOTOXINE	3
2. ANTIBIOTHÉRAPIE : GÉNÉRALITÉS	4
2.1 ANTIBIOTIQUES EN ÉLEVAGES	6
2.1.1 UTILISATION DES ANTIBIOTIQUES CHEZ L'ANIMAL	6
2.2 ACTIVITÉ ANTIBACTÉRIENNE	9 9
2.2.1 MÉCANISMES D'ACTION ANTIBACTÉRIENNE	-
2.2.2 SPECTRE D'ACTIVITÉ / SENSIBILITÉ	10
2.2.3 MODE D'ACTION ANTIBIOTIQUE : Bactériostase / Bactéricidie	11 13
2.2.4 ASSOCIATIONS D'ANTIBIOTIQUES	15
2.3 ACTION DES ANTIBIOTIQUES IN VIVO	15
2.3.1 PÉNÉTRATION DE L'ANTIBIOTIQUE	15
2.3.1.1 Absorption et bio-disponibilité	16
2.3.1.2 Distribution 2.3.1.3 Biotransformations / Élimination	17
2.3.2 FACTEURS PROPRES AU GERME	17
2.3.3 TOXICITÉ DES ANTIBIOTIQUES	18
2.3.3.1 Toxicité directe des antibiotiques	18
2.3.3.2 Toxicité indirecte des antibiotiques	19
2.3.3.3 Toxicité des nitrofurannes	19
2.3.3.4 Toxicité des associations avec les additifs antibiotiques	20
3. RÉSISTANCE BACTÉRIENNE AUX ANTIBIOTIQUES	20
3.1 SÉLECTION DE BACTÉRIES RÉSISTANTES	22
3.2 TRANSFERTS ENTRE RÉSERVOIRS DE RÉSISTANCES	23
3.3 ÉMERGENCE DES BACTÉRIES MULTI-RÉSISTANTES	24
4. RÉSIDUS D'ANTIBIOTIQUES ET DÉLAI D'ATTENTE	29
4.1 RISQUES POSÉS PAR LES RÉSIDUES	29
4.2 'L.M.R' ET DÉLAI D'ATTENTE	30
5. MISE EN ŒUVRE D'UN TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE	33
5.1 PRINCIPAUX ASPECTS DU TRAITEMENT	33
5.1.1 L'ASPECT ÉCONOMIQUE	33
5.1.2 ASPECTS CLINIQUE ET PATHOLOGIQUE	25
5.1.3 ASPECTS MICROBIOLOGIQUES	37
5.1.4 ASPECTS PHARMACOTOXICOLOGIQUES	41
6. DOMINANTE PATHOLOGIQUE CHEZ LA VOLAILLE	45
7. ETUDE SPÉCIALE D'ANTIBIOTIQUES	48
7.1 AMINOPÉNICILLINES (Aminobenzylpénicillines)	48
7.2 TÉTRACYCLINES	49
7.3 AMINOSIDES ET APPARENTÉS	48
7.4 MACROLIDES ET APPARENTÉS	49
7.5 COLISTINE	51

7.6 QUINOLONES	52
7.7 SULFAMIDES-TRIMÉTHOPRIME	53
DEUXIEME PARTIE : PARTIE PRATIQUE	57
8. MATÉRIEL ET MÉTHODE	57
8.1 ENQUÊTE SUR TERRAIN	57
Zone de l'enquête	57
Les enquêteurs	58
Les enquêtés	58
L'enquête	58
9. RÉSULTATS ET DISCUSSION	61
9.1 CARACTÉRISTIQUES DES RÉPONDANTS	61
9.2 RECENCEMENT DES CAS D'INTERVENTIONS THÉRAPEUTIQUES	64
9.2.1 LES ATELIERS D'ÉLEVAGE	64
9.2.2 LES CAS PATHOLOGIQUES	65
9.3 CHOIX ET MISE EN ŒUVRE DES TRAITEMENTS	66
9.3.1 CONCERNANT LA BIOSÉCURITÉ EN ÉLEVAGES	66
9.3.2 CONCERNANT LE DIAGNOSTIC DES CAS PATHOLOGIQUES	72
2.3.3 CONCERNANT LE CHOIX DES MOLÉCULES ACTIVES	79
9.3.4 CONCERNANT LES MODALITÉS D'ADMINISTRATION	92
2.3.5 CONCERNANT LE CONTACT ENTRE VÉTERINAIRE – ÉLEVEUR	98
2.3.6 CONCERNANT LES RÉSIDUS D'ANTIBIOTIQUES	100
CONCLUSION	
RECOMMANDATION	
ANNEXES	
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	

Liste des tableaux	Pages
Tableau n°1: Principaux antibiotiques utilisés en aviculture.	5
Tableau nº2: Classification d'antibiotiques suivant leur mode d'action.	11
Tableau n°3: Principaux antibiotiques dose-dépendants et temps-dépendants.	12
Tableau n°4: Antibiorésistance pour chaque famille d'antibiotiques.	28
Tableau n°5: Démarche diagnostic en pathologie aviaire.	36
Tableau n°6: Avantages et inconvénients d'une antibiothérapie à spectre large ou étroit.	38
Tableau n°7: Activité des antibiotiques sur les principales bactéries pathogènes aviaire.	39
Tableau n°8: Profil pharmacocinétique et indications thérapeutiques.	42
Tableau n 9: Caractéristiques de distribution tissulaire des antibiotiques.	43
Tableau n°10: Principales maladies aviaires à expression clinique digestive.	46
Tableau n°11: Principales maladies aviaires à expression clinique respiratoire.	47
Tableau n°12: Propriétés antibiotiques: Ampicilline, Amoxicilline.	48
Tableau n°13: Propriétés antibiotiques: Oxytétracycline, Doxycycline.	49
Tableau n°14: Propriétés antibiotiques : Néomycine, Gentamycine, Spectinomycine.	50
Tableau n°15: Propriétés antibiotiques: Tylosine, Spiramycine, Josamycine,	
Erythromycine, Lincomycine, Tiamuline.	51
Tableau n°16: Propriétés antibiotiques: Colistine.	53
Tableau n°17: Propriétés antibiotiques: Acide-oxolinique, Fluméquine, Enrofloxacine.	54
Tableau n°18: Propriétés antibiotiques: Sulfadiazine, Sulfadimidine, Sulfadiméthoxine,	
Sulfaméthoxypyridazine, Sulfaquinoxaline, Triméthoprime-sulfamide.	55
Tableau n°19: Répartition des vétérinaires par wilaya.	58
Tableau n°20: Principaux volets ayant fait l'objet de l'enquête.	59
Tableau n°21: Taille instantanée moyenne des ateliers d'élevage.	63
Tableau n°22: Type de pathologies rencontrées par spéculation.	64
Tableau n°23: Caractéristiques des bâtiments d'élevage.	65
Tableau n°24: Méthodes de diagnostic utilisées.	72
Tableau n°25: Associations antibiotiques utilisées en traitements.	90
Tableau n°26: Procédure suivie lors du calcule de poids total d'animaux à traiter.	95
Tableau n°27: Fréquence d'interventions pour des raisons pathologiques.	97

Liste des figures	Page
Figure 1 : Co-sélection thérapeutique (Richard et al., 1982).	23
Figure 2 : Échanges connus de gènes de résistance entre différentes espèces bactériennes	24
(Alfandari <i>et al.</i> , 2002).	
Figure 3 : Importance de l'activité avicole dans la clientèle.	61
Figure 4: Répartition des cas d'interventions par type de spéculation.	62
Figure 5 : Bandes élevées dans le respect des densités.	67
Figure 6: Bandes élevées sur sols bétonnés.	68
Figure 7 : Bandes élevées dans des serres.	69
Figure 8 : Bandes élevées en présence de pédiluves.	70
Figure 9 : Recours aux laboratoires de diagnostic.	74
Figure 10 : Recueil des antécédents vaccinaux.	75
Figure 11 : Type de maladies suspectées lors d'un syndrome digestif.	75
Figure 12: Type de maladies suspectées lors d'un syndrome respiratoire.	76
Figure 13: Traitements mis en œuvre en première intention lors d'affections digestives.	78
Figure 14: Traitements mis en œuvre en première intention lors d'affections respiratoires.	81
Figure 15: Fréquence d'échecs thérapeutiques.	86
Figure 16: Molécules ayant abouti aux échecs thérapeutiques (syndrome digestif).	88
Figure 17: Molécules ayant abouti aux échecs thérapeutiques (syndrome respiratoire).	88
Figure 18: Moment des interventions thérapeutiques.	92
Figure 19 : Personne chargée de l'administration des traitements.	92
Figure 20 : Mise en place d'antibiothérapie de couverture	93
Figure 21 : Procédures de préparation des médicaments à distribuer	94
Figure 22 : Correction des conditions d'hygiène pendant les traitements	96
Figure 23 : Procédés de suivie des bandes d'animaux	98
Figure 24 : Considérations des vétérinaires relatives à la notion de délais d'attentes	99
Figure 25 : Considérations des vétérinaires relatives au respect des délais d'attente	99

Introduction

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

Depuis les années 50, les antibiotiques continuent à être utilisées pour prévenir et traiter des maladies infectieuses pouvant entraîner une morbidité importante et être associées à de la mortalité. L'usage des antibiotiques (comme tout médicament vétérinaire) a pour objectif de maintenir les animaux en bonne santé et de contribuer à leur bien-être. Outils indispensables, ces médicaments permettent de contrôler le niveau sanitaire et d'assurer la qualité et la productivité dans les élevages (Dehaumont et Moulin, 2005).

Néanmoins, l'usage de ces molécules, s'il est justifié, du fait de leur efficacité remarquable dans la lutte contre les maladies infectieuses, doit s'effectuer de manière rationnelle (Fontaine et Cadoré, 1995 ; Martel *et al.*, 2001).

Notre travail comporte une première partie, correspondant à une synthèse bibliographique dans laquelle sont abordés des généralités sur les antibiotiques et leur usage en élevages de rentes, les conséquences de cet usage et les conditions requis pour que leur utilisation soit raisonnée. Des rappels sur les pathologies aviaires dominantes ainsi qu'une étude détaillant les caractéristiques des principales molécules antibiotiques couramment employées en thérapeutique anti-infectieuse aviaire, sont également abordés. Dans une deuxième partie (partie pratique), une enquête, basée principalement sur un questionnaire, a été menée auprès des vétérinaires praticiens dans leurs cabinets. Elle a ciblé le recueil des informations concernant l'utilisation des antibiotiques dans le contrôle du statut sanitaire en élevages.

Le travail a pour but d'analyser, à travers les réponses recueillies, les modalités de mise en œuvre des traitements à base d'antibiotiques suivies par les vétérinaires, et de vérifier leur conformité aux principes de l'antibiothérapie rapportés par la littérature, pour sortir avec une liste de recommandations indiquant les principes à suivre pour que le recours aux antibiotiques soit rationnel.

Les antibiotiques, outil indispensable dans les élevages à production intensive, peuvent en effet, si leur utilisation n'est pas conduite de manière raisonnable, être une source de nombreux risques pour la santé publique (Chaslus-Dancla, 2003).

1. ENVIRONNEMENT ET PATHOLOGIE AVIAIRE

L'industrialisation en aviculture représente un excellent exemple d'un environnement artificiel, créé pour l'accroissement de la production animale. Cet avantage s'accompagne souvent, par manque de maîtrise dans la conduite de l'élevage, de nombreux inconvénients affectant la santé des animaux (Brugere-Picoux, 1992), ce qui aboutit fréquemment à compromettre le principal objectif de ce type d'activité qui est « la rentabilité ».

En élevage, les flores microbiennes des sphères respiratoire et digestive jouent un rôle majeur sur l'état sanitaire des animaux et leurs performances zootechniques. Un rapport étroit existe entre ce qu'il est convenu d'appeler le *microbisme* ambiant de l'élevage, ces microflores, et la santé des animaux (Bories et Louisot, 1988; Anonyme 2, 2000).

Dans de bonnes conditions, l'organisme animal est habituellement capable de contrôler ces germes grâce à ses défenses naturelles; il se trouve dans ce cas dans un état d'équilibre. Néanmoins, si ses mécanismes de défense se trouvent affectés, l'équilibre est rompu, et la maladie se déclare.

Toute maladie, infectieuse ou parasitaire, a son «histoire naturelle», c'est-à-dire qu'elle possède un agent causatif responsable, une écologie particulière, un terrain environnemental favorable, qui conditionne son apparition voire son expansion au sein des populations d'hôtes (Guégan et Renaud, 2005). L'apparition de maladies est liée à l'intervention de nombreux facteurs agissant le plus souvent en synergie avec l'agent infectieux primaire, considéré souvent comme le principal responsable. Peuvent être cités parmi ces facteurs :

- Des conditions d'élevages défectueuses : variations brutales de température, excès d'humidité et de gaz nocifs, densité trop élevée, etc.. ;
 - Un parasitisme important : helminthoses, protozooses,...;
- Effet immunodépresseur de certains virus (Marek, Gumboro,..), qui favorisent le déclenchement des maladies bactériennes ;
- Une alimentation défectueuse, déséquilibrée (Lesbouyrie, 1965 ; Brugere-Picoux, 1992 ; Chirol, 1992 ; Anonyme 2, 2000 ; Anonyme 1, 2005).

Il paraît que la plupart des maladies sont dues au surpeuplement, au manque d'hygiène et à des erreurs commises dans l'alimentation. La prévention est de ce fait, le meilleur moyen de conserver des volailles en bonne santé (Anonyme 7, 2005).

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

Deux types de mesures se distinguent dans l'hygiène :

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

Pour plus de valeur, les différentes mesures de l'hygiène doivent s'appliquer suivant une méthodologie bien efficace. La méthode de l'analyse des risques et de la maîtrise des points critiques du type "HACCP" se révèle actuellement la mieux adaptée. Ces mesures contribuent énormément au maintient de l'état sanitaire des animaux, donc réduisent le recours aux moyens de traitement, anti-infectieux notamment (Drouin, 2000 ; Drouin *et al.*, 2000).

Par ailleurs, il faut signaler que l'application des mesures hygiéniques préventives dans un élevage si elle contribue largement à diminuer l'incidence des maladies infectieuses, elle ne peut pas les éradiquer; il y aura toujours des cas pathologiques d'apparition occasionnelle et qui nécessiteront des moyens de traitement adaptés. Lorsque l'agent responsable des désordres est une bactérie, on utilise diverses substances appartenant à la classe des antibiotiques.

1.1 POUVOIR PATHOGENE ET ANTIBIOTHÉRAPIE

L'introduction de nouveaux germes dans l'élevage ou très virulents, pourrait être suffisante, à elle seule, pour déclencher une pathologie. Ces germes, ayant une affinité différente pour les organes, exercent leur pathogénicité, qui dépend principalement de leur virulence et leur toxicité. Les perturbations organiques engendrées vont s'exprimer par différents symptômes observables sur l'animal vivant ou après avoir être autopsié (Villate, 2001).

1.1.1 L'ENVAHISSEMENT

Une fois dans l'organisme, les bactéries ayant pu franchir les barrières de défense de l'hôte s'adhèrent aux différentes surfaces de l'organisme. C'est une fixation de haute affinité des bactéries à des récepteurs cibles de la cellule hôte par le biais des pili qui n'adhèrent qu'à certaines cellules (Villate, 2001).

Certaines bactéries ont la possibilité de se multiplier, notamment sur les muqueuses et les séreuses. Elles doivent cependant, contourner tous les mécanismes de défense spécifiques et non spécifiques. Ils donnent des micro-colonies qui forment un biofilm à la surface du support qu'elles colonisent; c'est la colonisation. Au sein d'un biofilm la croissance est ralentie et les bactéries deviennent plus résistantes aux agents antibactériens. La résistance est due à la difficulté d'accès et à l'état physiologique de défense dans lequel se trouvent les bactéries (Anonyme 8, 2000).

Certaines bactéries peuvent, dans les suites de cette fixation, envahir les cellules, s'y multiplier ou diffuser dans les liquides de l'organisme. C'est le fait de bactéries dites virulentes. Les bactéries capables de cette pénétration ont une vie intracellulaire qui modifie l'action des antibiotiques (Anonyme 8, 2000 ; Villate, 2001 ; Berche, 2002a).

1.1.2 LA TOXINOGENESE

C'est la production de toxines : protéiques sécrétées par les bactéries (exotoxines). Ces toxines peuvent agir localement sur les épithéliums (*Vibrio colerae*, *E. coli* entéropathogènes) ou à distance par diffusion sanguine et fixation sur des tissus et organes cibles (Berche, 2002a).

La production de toxine est limitée ou supprimée par les antibiotiques mais la toxine antérieurement sécrétée n'est pas inactivée : les antibiotiques n'ont pas d'effet sur la toxine (Anonyme 8, 2000 ; Villate, 2001).

1.1.3 L'ENDOTOXINE

C'est un des composants essentiels (membrane externe) de la paroi de tous les germes à Gram négatif. Le lipide A est le déterminant de la toxicité. L'effet toxique est caractérisé par des manifestations hémodynamiques conduisant au collapsus cardio-vasculaire et à l'état de choc, ainsi que par l'apparition de diarrhée et d'hémorragies intestinales. D'autres effets biologiques sont notables : effet leucopéniant, effet pyrogène (indirect) (Berche, 2002b).

L'endotoxine est libérée par les bactéries lors de la croissance mais elle est surtout relâchée lors de la lyse bactérienne (Berche, 2002b). Certains antibiotiques sont capables d'induire cette lyse (bactéricidie) et peuvent provoquer l'apparition des symptômes. La lyse fréquente lors de l'emploi de certains antibiotiques bactéricides (phénicolés, pénicillines) dans le traitement de certaines affections bactériennes. Les polymyxines peuvent au contraire se lier à l'endotoxine pour en limiter les effets (Anonyme 8, 2000).

Les antibiotiques, qui sont des composés ayant une activité toxique sur la plupart des agents infectieux bactériens, aident l'organisme à lutter efficacement contre l'infection. L'exploitation correcte de ces médicaments est basée sur la connaissance des diverses substances, de leurs caractères physico-chimiques essentiels et surtout de leurs propriétés biologiques dans l'organisme (Fontaine et Cadoré, 1995).

2. ANTIBIOTHÉRAPIE : GÉNÉRALITÉS

Antibiothérapie ou thérapeutique-antibiotique, consiste en l'administration d'un principe actif (antibiotique) à un organisme dont l'état sanitaire a été affecté, suite à une infection par un ou plusieurs agents bactériens.

Stricto sensu, les antibiotiques sont des agents antibactériens naturels d'origine biologique; ils sont élaborés par des microorganismes, champignons (*Penicillium, Cephalosporium*) et diverses bactéries (Actinomycètes, *Bacillus, Pseudomonas*). Cependant quelques uns sont maintenant produits par synthèse, tel le chloramphénicol, et beaucoup, parmi les produits employés actuellement, sont des dérivés semi-synthétiques préparés par modification chimique de produits de base naturels. D'autres médicaments antibactériens, tels les sulfamides, les quinolones ou les furanes sont des substances chimiques de synthèse mais leurs propriétés ne les distinguent pas des antibiotiques. Pour plus de commodité l'ensemble est désigné antibiotiques (Duval, 1989a; Fontaine et Cadoré, 1995; Gogny *et al.*, 1999; Poyart, 2002).

Les antibiotiques, bien que non toujours dépourvus d'effets secondaires pour les cellules eucaryotes, se distinguent essentiellement par leur toxicité sélectivement dirigée contre les bactéries, ce qui permet pour la plupart d'entre eux une administration par voie générale. Ils interagissent avec les bactéries (agents antibactériens) ou les champignons (agents antifongiques) par l'intermédiaire de cibles qui sont spécifiques soit d'un antibiotique soit d'une famille d'antibiotique (Duval, 1989a;

Poyart, 2002). Ces composés représentent, de loin, la classe des médicaments la plus employée en médecine humaine comme en médecine vétérinaire (Fontaine et Cadoré, 1995).

En fonction de leur structure chimique, les antibiotiques sont classés en plusieurs familles. A l'intérieur d'une même famille, diverses particularités font l'originalité et l'intérêt des différents produits. Ces derniers peuvent avoir :

- Une structure chimique proche, plus ou moins homogène ;
- Des propriétés physico-chimiques voisins, à l'origine d'un devenir dans l'organisme généralement assez proche ;
- Une activité antibactérienne du même ordre (Fontaine et Cadoré, 1995).

La connaissance de cette répartition des antibiotiques en familles ainsi que leur spectre d'activité est indispensable, car permet un premier choix des molécules à utiliser face aux états infectieux, et évite en outre l'utilisation simultanée, très généralement inutile, de deux antibiotiques appartenant à la même famille (Duval et Soussy, 1990).

En médecine vétérinaire les principales familles d'antibiotiques sont utilisables mais, par comparaison avec celui des molécules à usage humain, le nombre de molécules est très restreint (Chaslus-Dancla, 2003).

Tableau 1 : Principaux antibiotiques utilisés en aviculture (Mogenet et Fedida, 1998)

Famille	Exemples
Bêta-lactamines	Aminopénicillines : Ampicilline et Amoxycilline
	Céphalosporines : Ceftiofur
Aminosides et apparentés	Dihydrostreptomycine (DHS), Gentamycine, Néomycine,
	Spectinomycine, Framycétine
Quinolones	Acide oxolinique, Fluméquine, Enrofloxacine, Difloxacine, etc
Tétracyclines	Chlortétracycline, Oxytétracycline, Doxycycline
Polypeptides	Colistine (polymyxine E)
Macrolides et apparentés	Érythromycine, Josamycine, Lincomycine, Spiramycine, Tylosine,
	Tilmicosine
	Tiamuline (pleuromutiline)
Sulfamides	Sulfadiazine, Sulfadimidine, Sulfadiméthoxine, Sulfaquinoxaline
Diaminopyrimidines	Triméthoprime

2.1 ANTIBIOTIQUES EN ÉLEVAGES

Depuis les années 50, les antibiotiques continuent à être utilisées pour prévenir et traiter des maladies infectieuses pouvant entraîner une morbidité importante et être associées à de la mortalité. L'usage des antibiotiques (comme tout médicament vétérinaire) a pour objectif de maintenir les animaux en bonne santé et de contribuer à leur bien-être. Outils indispensables, ces médicaments permettent de contrôler le niveau sanitaire et d'assurer la qualité et la productivité dans les élevages (Dehaumont et Moulin, 2005).

En élevage de rente, les antibiotiques ont tout d'abord une *utilisation thérapeutique* visant l'éradication d'une infection présente - antibiothérapie curative - ou la prévention d'une infection possible, à un moment de la vie de l'animal où l'apparition d'infections bactériennes est considérée comme très probable ou, à l'occasion d'un transport, vaccination, stress, etc,...- antibiothérapie prophylactique - (Brudere, 1992 ; Chaslus-Dancla, 2003 ; Dehaumont et Moulin, 2005).

A côté de cette utilisation thérapeutique, on trouve une utilisation propre à l'élevage de rente au cour de laquelle les antibiotiques sont utilisés comme promoteurs ou facteurs de croissance ; c'est l'*usage zootechnique* (Bories et Louisot, 1998 ; Chaslus-Dancla, 2003).

On estime que 90% des antibiotiques produits dans le monde et destinés aux animaux (27.000 t/an) seraient distribués par l'aliment, tous usages confondus (facteurs de croissance, préventif, curatif). Ils sont utilisés à 20% chez les volailles (Bories et Louisot, 1998).

2.1.1 UTILISATION DES ANTIBIOTIQUES CHEZ L'ANIMAL

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

- En tant que médicament vétérinaire dans un *aliment médicamenteux* : pour un traitement préventif (le plus fréquent) ou curatif ;
- En tant qu'additif dans un *aliment supplémenté* : pour un effet facteur de croissance (catégorie "antibiotiques") ou en vue d'une prophylaxie anti-coccidienne chez certains groupes d'animaux (catégorie "coccidiostatiques ou autres substances médicamenteuses") (Bories et Louisot, 1998).

L'encadrement et le contrôle de l'utilisation des antibiotiques en élevage diffèrent selon leur statut :

- Dans le cadre de l'additif, les modalités d'emploi sont strictement limitées par la réglementation (molécules utilisées, taux d'incorporation, etc,...). Il a été vérifié au préalable que le respect de ces conditions garantit l'innocuité de leur utilisation pour le consommateur ;
- Dans le cadre du médicament, les conditions d'emploi sont beaucoup moins standardisées ; le contrôle se fait essentiellement *a posteriori*, par l'analyse des résidus dans les denrées d'animaux (Bories et Louisot, 1998).

• Antibiotiques facteurs de croissance

A toujours était constatée une amélioration du gain de poids (2 à 5 %), si de faibles quantités d'antibiotiques sont incorporées dans l'aliment pendant la période de croissance des animaux. Les antibiotiques, administrés à faibles doses dans l'alimentation animale ont un effet préventif sur certaines infections bactériennes et modifient la composition de la microflore intestinale entraînant une meilleure assimilation des aliments par les animaux (Bories et Louisot, 1998; Sanders, 2005).

Les doses utilisées - de quelques milligrammes à 50 mg/kg d'aliment - ne sont ni bactéricides ni bactériostatiques, mais elles exercent un effet métabolique, chez certaines espèces bactériennes vivant en symbiose, qui se traduit par une modification des conditions de compétition au sein de ces flores complexes. Plusieurs avantages peuvent être observés et qui ont pour résultat global l'amélioration du rendement du système symbiotique au profit de l'animal (Bories et Louisot, 1998).

Néanmoins, l'utilisation d'antibiotiques en tant que facteurs de croissance, parce qu'elle n'a pas le caractère occasionnel de l'antibiothérapie curative ou prophylactique, et qu'elle possède une justification strictement économique, continue à être considérée comme facteur de risque pour la santé humaine, et ceci depuis la mise en évidence des facteurs de transmission des résistances plasmidiques (R-factors) entre bactéries appartenant à des familles différentes en particulier le gène commun à l'avoparcine, réservée à l'alimentation animale, et à la vancomycine, utilisée en dernier recours dans les maladies nosocomiales humaines (Bories et Louisot, 1998; Chaslus-Dancla, 2003; Sanders, 2005).

Dans l'union européenne, très peu de molécules antibiotiques restent maintenant autorisées en tant qu'additifs ou facteurs de croissance (avilamycine de la famille des orthosomycines,

flavophospholipol de la famille des glycophospholipides, salinomycine et monensin sodium de la famille des ionophores) et cette autorisation devrait être suspendue au 1^{er} janvier 2006 (Sanders, 2005). En Algérie, depuis Mai 2003, et selon une décision ministérielle portant sur l'utilisation des additifs dans l'alimentation animale, les substances autorisées étaient fixées suivant l'annexe (2).

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

• Antibiotiques médicaments vétérinaires

Contrairement aux additifs, c'est le vétérinaire qui à travers sa prescription, fixe les conditions d'emploi de ces médicaments. Les doses prescrites sont généralement plus élevées que celles des additifs (Bories et Louisot, 1998 ; Chaslus-Dancla, 2003).

o Antibiothérapie préventive

Ce type d'antibiothérapie part du principe de prescrire un traitement antibiotique avant qu'une infection se déclare chez des sujets se trouvant dans une situation pathologique les exposant à un risque infectieux important (Duval et Soussy, 1990). Elle peut être mise en œuvre durant certaines périodes dites de risque, lorsque la probabilité de développement d'une infection est élevée ; période de démarrage lorsque les conditions générales d'hygiène sont médiocres ou, dans les cas où les réactions post-vaccinales sont relativement sévères (Brudere, 1992 ; Chaslus-Dancla, 2003).

Le traitement sera dirigé contre les principaux germes pouvant être rencontrés selon la situation ; colibacilles et/ou salmonelles au démarrage, clostridies après un traitement anticoccidien. Il peut être complété par un supplément alimentaire (électrolytes, agents hépato-protecteurs, etc,...) (Mogenet et Fedida, 1998).

Comportant un inconvénient majeur (par le large usage des antibiotiques qu'elle entraîne, elle devient une cause essentielle du développement de la résistance bactérienne), l'antibiothérapie préventive, souvent mise en oeuvre pour masques les défectuosités de l'élevage, ne peut, en aucun cas, être systématiquement envisagée (Richard *et al.*, 1982 ; Mogenet et Fedida, 1998).

o Antibiothérapie curative

En élevages avicoles, l'antibiothérapie curative est presque constamment métaphylactique. Elle consiste en l'administration d'antibiotiques à l'ensemble des animaux d'un lot lorsqu'une partie d'individus sont malades et que l'agent pathogène suspecté est connu comme infectieux (Sanders, 2005).

Son objectif est l'éradication d'une infection pouvant être primaire (*Pasteurella multocida* agent du choléra aviaire), et/ou secondaire (complications bactériennes associées à la rhinotrachéite infectieuse). Les germes de surinfection peuvent devenir la principale cause de mortalité et des baisses de performances dans un élevage (Mogenet et Fedida, 1998).

Des traitements curatifs peuvent également être administrés aux cheptels reproducteurs afin d'éliminer d'éventuelles infections mycoplasmiques ou salmonelliques asymptomatiques. Néanmoins, ces mesures tendent à disparaître au profit de l'élimination complète des troupeaux infectés par ces agents (Mogenet et Fedida, 1998).

2.2 ACTIVITÉ ANTIBACTÉRIENNE

L'étude expérimentale de l'activité antibactérienne des antibiotiques *in vitro* sur des cultures bactériennes, permet de définir certaines notions fondamentales en matière d'antibiothérapie; mécanisme d'action, spectre d'activité et mode d'action antibactérienne (Fontaine et Cadoré, 1995).

2.2.1 MÉCANISMES D'ACTION ANTIBACTÉRIENNE

L'activité antibactérienne des diverses substances antibiotiques est en relation avec leurs mécanismes d'action, généralement spécifique, sur les bactéries (Gogny *et al.*, 1999).

Les connaissances actuelles peuvent laisser dire que les antibiotiques sont essentiellement des inhibiteurs de diverses réactions de synthèse bactériennes. On distingue :

- Les antibiotiques inhibiteurs de la synthèse du peptidoglycane (Bêta-lactamines) ;
- Les antibiotiques actifs sur les enveloppes membranaires (Polymyxine E ou colistine) ;
- Les antibiotiques inhibiteurs des synthèses protéiques (Aminosides, Macrolides, Tétracyclines) ;
- Les antibiotiques inhibiteurs des acides nucléiques (quinolones) ;
- Les antibiotiques inhibiteurs de la synthèse des folates (Sulfamides, Triméthoprime, associations TMP-Sulfamides) (Duval 1989a ; Adam *et al.*, 1992).

2.2.2 SPECTRE D'ACTIVITÉ / SENSIBILITÉ

Le spectre d'activité, pour un antibiotique donné, est définit 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 acquise, toutes espèces non incluses dans ce spectre seraient naturellement résistantes (Duval et Soussy, 1990 ; Martel, 1996).

En termes cliniques, le spectre d'activité d'un antibiotique est la collection des microorganismes dont les infections associées peuvent être traitées d'une manière efficace aux dosages habituels. Le spectre clinique prend en considération outre la CMI des bactéries, les propriétés pharmacocinétiques de l'antibiotique et les résultats cliniques habituellement obtenus (Mogenet et Fedida, 1998).

Au moyen de *l'Antibiogramme* on détermine la Concentration Minimale Inhibitrice (CMI) qui représente la plus faible concentration d'antibiotique capable d'inhiber toute culture visible de la souche étudiée. L'évaluation de la sensibilité repose ensuite sur l'intégration des données bactériologiques, représentées par la CMI, et pharmacocinétiques conditionnant les taux d'antibiotique présents dans le foyer infectieux : une molécule ne sera active sur le plan thérapeutique que lorsque, après administration, les concentrations sanguines et tissulaires qu'elle est capable d'atteindre sont supérieures à la CMI (Fontaine et Cadoré, 1995).

L'idéal pour évaluer le degré de sensibilité serait de comparer la CMI de la souche avec la concentration de l'antibiotique au sein du foyer infectieux. Faute de pouvoir connaître ce taux avec précision, on se réfère aux données pharmacocinétiques connues pour la molécule à tester (Duval et Soussy, 1990).

Classiquement, trois catégories de souches bactériennes sont distinguées et, délimitées chacune par deux valeurs : la *concentration critique supérieure* (C) et *inférieure* (c) qui sont spécifiques à chaque antibiotique :

- *Souches sensibles* (CMI < ou = c) : Les concentrations produites sont sensiblement plus élevées que la CMI. La probabilité de la réussite d'une telle thérapeutique étant assez importante ;
- *Souches intermédiaires* (c < CMI < ou = C) : Les concentrations produites sont proches de la CMI. L'issue thérapeutique est imprévisible ;

• *Souches résistantes* (CMI > C): Les concentrations produites ne peuvent pas atteindre la CMI, même aux doses élevées de l'antibiotique. Le risque d'échec est important (Duval et Soussy, 1990; Martel, 1996; Mogenet et Fedida, 1998).

2.2.3 MODE D'ACTION ANTIBIOTIQUE : Bactériostase / Bactéricidie

Tous les antibiotiques ont le pouvoir de détruire (effet bactéricide) ou, d'inhiber la multiplication (effet bactériostatique) de certaines bactéries. Selon leur concentration, ils peuvent agir selon deux modalités différentes correspondant à des degrés dans l'intensité de leur action : la bactéricidie et la bactériostase (Duval et Soussy, 1990 ; Fontaine et Cadoré, 1995).

Tableau 2 : Classification d'antibiotiques suivant leur mode d'action (Mogenet et Fedida, 1998).

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

Pour les antibiotiques bactériostatiques, un effet bactéricide peut être obtenu mais à des concentrations beaucoup plus importantes que celles reconnues bactériostatiques (CMB ≥ 18 CMI) (CMB = Concentration Minimale Bactéricide)

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

L'action bactéricide des premiers est d'autant plus rapide que la concentration sérique est élevée au-dessus de la CMI : le paramètre le plus important pour l'activité de ces antibiotiques correspond à la hauteur du pic sérique. Pour les seconds, la dose d'antibiotique n'a pas (ou peu) d'influence sur la vitesse de bactéricidie : le paramètre le plus important est alors le temps pendant lequel est maintenue dans le sérum une concentration bactéricide (Martel, 1996 ; Jean-Loup, 1997).

Tableau 3 : Principaux antibiotiques dose-dépendants et temps-dépendants (Martel, 1996 ; Mogenet et Fedida, 1998).

Antibiotiques dose-dépendants		
- Aminosides	vis-à-vis de la plus part des bactéries	
- Amoxycilline	vis-à-vis d' Esherichia coli, et certains streptocoques.	
- Fluoroquinolones	vis-à-vis des bactéries à Gram-	
Antibiotiques temps-dépendants		
- Pénicilline G	vis-à-vis de la plus part des bactéries	
- Céphalosporines	vis-à-vis de la plus part des bactéries	
- Fluoroquinolones	vis-à-vis des bactéries à Gram+	
- Macrolides et apparentées	vis-à-vis de la plus part des bactéries	

B Effets indirects des antibiotiques

Aux concentrations thérapeutiques ou, même à des concentrations sub-inhibitrices, les antibiotiques peuvent produire d'autres types d'effets antibactériens (Corpet et Brugere, 1995; Martel, 1996; Anonyme 8, 2000) :

Ø Certains antibiotiques continuent à inhiber la recroissance bactérienne, alors que leurs taux sériques sont redescendus en dessous de la CMI : c'est l'*Effet Post-Antibiotique* (**E.P.A**). Cet effet peut être d'autant plus long que la dose antibiotique initiale est élevée (fluoroquinolones) ou, que le temps de contact avec l'antibiotique est prolongé.

Les plus longs EPA enregistrés (3 heures ou plus) sont obtenus avec les tétracyclines et les macrolides sur les bactéries Gram+, et avec les aminosides sur les bactéries Gram-. Pour les macrolides, cet effet est assez important et est directement lié à leur accumulation cellulaire (phénomène de bactériopause). (Corpet et Brugere, 1995 ; Martel, 1996 ; Anonyme 8, 2000) ;

Ø Certains d'autres, en interférant avec les mécanismes de synthèse protéique, sont responsables d'une inhibition de l'attachement bactérien aux cellules de l'hôte, ainsi qu'à l'inhibition de la production des toxines bactériennes. Ce sont les *pilis* ou facteurs d'attachement et les *toxines* qui confèrent aux bactéries leur pathogénicité;

Ø D'autres antibiotiques aussi, en se concentrant dans les leucocytes peuvent maintenir une activité intracellulaire (macrolides et apparentés, fluoroquinolones). Cependant, la valeur de cet effet chez la volaille est probablement limitée (Corpet et Brugere, 1995).

2.2.4 ASSOCIATIONS D'ANTIBIOTIQUES

Théoriquement, l'utilisation en thérapeutique d'une association d'antibiotiques peu renfermer plusieurs avantages :

- Ø L'élargissement du spectre d'activité; réalisé en combinant deux antibiotiques avec des spectres complémentaires. Ceci est en particulier justifié:
 - Dans le traitement des infections polymicrobiennes ;
 - Dans le traitement des infections sévères, n'ayant pas pu être diagnostiquées avec précision ;
 - Comme traitement de première intention en l'attente des résultats de l'antibiogramme (Duval et Soussy, 1990 ; Brudere, 1992).
- Ø L'obtention d'un effet synergique; l'effet synergique résulte d'une interaction positive entre deux antibiotiques dont l'action antibactérienne conjointe est supérieure à la somme de l'action de chacun des deux antibiotiques pris isolément. Cet effet est justifié:
 - Dans le traitement des infections dues aux germes bactériens peu sensibles et dont les valeurs des CMI se situent à la limite des concentrations critiques ;
 - Dans le traitement des infections sévères affectant des animaux immunodéprimés ;
 - Dans le traitement des infections dont le siège se situe à un endroit difficilement atteignable par les antibiotiques (Duval et Soussy, 1990; Brudere, 1992).
- **Ø** La diminution de l'émergence de souches bactériennes résistantes; la probabilité de deux mutations simultanées est égale au produit des deux taux de mutation : elle est très faible, donc statistiquement, il est très improbable qu'une bactérie acquière simultanément par mutation la résistance à deux antibiotiques, a fortiori à plusieurs (Duval et Soussy, 1990).

La prescription d'associations d'antibiotiques peu être légitime notamment pour les antibiotiques dont le risque de sélection de mutants est relativement élevé (Triméthoprime, Quinolones) (Duval et Soussy, 1990 ; Alfandari *et al.*, 2002).

Ø La complémentarité des modes de diffusion tissulaires; les difficultés de diffusion tissulaire d'un antibiotique peuvent être compensées par l'autres, ce qui permet d'atteindre l'agent infectieux dans les différents endroits de l'organisme. C'est le cas d'association d'un antibiotique faiblement absorbable par voie orale avec un autre diffusible par voie générale (Mogenet et Fedida, 1998).

Ø La diminution de la toxicité; pour réduire leur toxicité rénale, l'association de deux sulfamides, de solubilité et de vitesse d'élimination différentes, s'avère moins dangereux que la dose double de l'un d'eux. Cette association prévient leur cristallisation dans les voies urinaires (Duval et Soussy, 1990; Martel, 1996).

Les mécanismes responsables de la synergie ou de l'antagonisme sont les suivants :

< L'effet synergique est obtenu par :

- Facilitation de la pénétration dans la bactérie d'un antibiotique par le second (l'association bêta-lactamine-aminoside) ;
- Blocage d'une même voie métabolique à deux niveaux successifs (l'association triméthoprime-sulfamide);
- Inhibition par un antibiotique d'une enzyme bactérienne qui inactiverait l'autre (l'association amoxycilline-acide clavulanique) (Duval et Soussy, 1990 ; Mogenet et Fedida, 1998).

= L'effet antagonique est obtenu par :

- Inhibition, par un antibiotique, de la synthèse des protéines bactérienne, tandis que l'autre exige un niveau élevé de cette synthèse (l'association d'un macrolide ou tétracycline avec un bêta-lactamine ou un quinolone de 1^{ère} ou 2^{ème} génération);
- Inhibition du transport actif d'un antibiotique par l'autre (l'association tétracyclineaminoside);
- Induction, par un antibiotique, d'enzymes inhibant l'action du second (l'association des céphalosporines entre eux : synthèse de bêta-lactamases) (Duval et Soussy, 1990).

2.3 ACTION DES ANTIBIOTIQUES IN VIVO

L'excellente corrélation observée, dans la plupart des cas, entre les tests *in vitro* et les résultats cliniques laisse souvent penser que les modalités de l'action antibactérienne des antibiotiques sont les même *in vitro* et *in vivo*. Cependant, à l'intérieur de l'organisme infecté, d'autres facteurs interviennent à coté de la sensibilité bactérienne :

- Facteurs conditionnant la pénétration de l'antibiotique au sein du foyer infectieux ;
- Facteurs, propres au germe infectant lui même (Duval et Soussy, 1990).

2.3.1 PÉNÉTRATION DE L'ANTIBIOTIQUE

Les concentrations en principe actif que peut atteindre un antibiotique après son administration sont étroitement liées à son métabolisme dan l'organisme. On désigne par métabolisme d'un médicament l'ensemble des phénomènes physico-chimiques et biochimiques qui régissent son cheminement dans l'organisme : absorption, distribution, biotransformations et élimination (Fontaine et Cadoré, 1995).

2.3.1.1 Absorption et bio-disponibilité

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

ñ La voie orale

C'est la voie d'administration la plus rapide pour traiter un grand nombre d'animaux. Chez les oiseaux, l'absorption des médicaments comme des produits de la digestion s'effectue principalement dans le jabot et l'intestin. Par voie orale, l'absorption est fonction de la capacité de l'antibiotique de traverser la muqueuse digestive, ainsi que de sa stabilité dans la lumière. La stabilité, donc la biodisponibilité, de certains antibiotiques administrés par voie orale peut être affectée dans diverses situations :

- *Inactivation* « pénicilline G, érythromycine » et *précipitation* « chlortétracycline », du fait de la forte acidité du proventricule ;
- *Chélation* « tétracyclines » par les ions divalents (Ca⁺⁺, Mg⁺⁺) (Brugere, 1992 ; Fontaine et Cadoré, 1995).

Le médicament peut être administré sous deux formes :

- *Dilué dans l'eau de boisson*, ce qui facilite son absorption. Une substance donnée ne peut être absorbée que si elle est dissoute. Aussi, sous cette forme l'absorption est homogène car indépendante de l'état de réplétion du jabot. Les pics de concentration plasmatiques sont atteints généralement en 1.5 à 5 heures après ingestion.
- *Incorporé dans l'aliment*, du fait de l'irrégularité de l'activité motrice du jabot, l'absorption est fortement moins homogène que lorsque le médicament est dilué dans l'eau. L'atteinte des pics plasmatiques est souvent retardée.

ñ La voie parentérale

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

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

Comparés à leur taille, les volumes injectés aux oiseaux sont généralement excessifs : 1 ml injecté à une poule équivaut à 250 ml injectés au même point à une vache. Même avec des produits faiblement irritants, de graves lésions peuvent apparaître aux points d'injections (tétracyclines, sulfamides) (Brugere, 1992 ; Fontaine et Cadoré, 1995).

2.3.1.2 Distribution

Les concentrations sanguines atteintes varient en fonction, des doses prescrites, de la voie d'administration, du rythme des prises ou des injections et de la rapidité d'élimination. Le taux de liaison aux protéines plasmatiques conditionne la durée d'action des médicaments administrés (Duval et Soussy, 1990 ; Fontaine et Cadoré, 1995).

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

certains tissus (liquide synovial, humeur aqueuse) (Villemin *et al.*, 1984; Duval et Soussy, 1990; Fontaine et Cadoré, 1995).

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

- Dans les organes richement vascularisés (poumons, foie, reins, cerveau et cœur), en particulier pour les substances à fixation tissulaire (macrolides, tétracyclines) ;
- Dans les tissus où siège une inflammation aiguë, sous l'effet de l'hyperhémie, mais aucun obstacle ne doit s'opposer à la diffusion (fibrine, pus, nécrose) (Duval et Soussy, 1990; Fontaine et Cadoré, 1995).

2.3.1.3 Biotransformations / Élimination

L'activité métabolique générale chez les oiseaux est plus intense que chez les mammifères. Entre mammifères et oiseaux, l'importance quantitative de certaines réactions métaboliques et le lieu de leur déroulement font la seule différence. L'activité des réactions de biotransformation varient en fonction de l'âge (l'élimination est plus rapide chez les jeunes sujets) et de l'état sanitaire des oiseaux (insuffisance hépatique, cachexie,...). Les stresses perturbent également cette activité (Villemin *et al.*, 1984; Brugere, 1992).

L'élimination rénale constitue de loin la principale voie d'élimination des composés chimiques ou de leurs métabolites. Les médicaments à forte fixation protéique (sulfamides-retards, doxycycline) ont une durée d'action plus longue car, la forme liée aux protéines ne filtre pas et reste dans le liquide circulant. La voie biliaire intervient d'une manière secondaire, et certains composés (Fluméquine, amoxycilline) ont un cycle entéro-hépatique (Fontaine et Cadoré, 1995).

2.3.2 FACTEURS PROPRES AU GERME

L'état des bactéries elles-mêmes peut être responsable d'anomalies dans l'action des antibiotiques *in vivo*, de l'échec de traitement antibiotique théoriquement adapté. Dans certains cas, des populations bactériennes paraissent manifester une *indifférence* vis-à-vis de concentrations élevées d'antibiotique. Ce phénomène peut être expliqué par :

- Les bactéries se trouvent, très souvent, dans les lésions groupées en microcolonies. Il faut noter qu'*in vitro*, on étudie habituellement des bactéries dispersées dans un milieu liquide, or quelques études *in vitro* ont mis en évidence une plus grande résistance de ces microcolonies aux antibiotiques et une action bactéricide plus lente ;

- Des états anatomiques et physiologiques particulier : au niveau des lésions la population bactérienne est hétérogène et il existe des bactéries différentes des bactéries normales.

Dans le premier cas, des traitement prolongés sont nécessaires (Duval et Soussy, 1990).

2.3.3 TOXICITÉ DES ANTIBIOTIQUES

Les antibiotiques exercent leur action sur les bactéries, tandis qu'en même temps induisent des effets secondaires ou, causent une toxicité pour l'animal. Comme tout médicament actif, ils sont susceptibles de provoquer des accidents plus ou moins graves (Duval et Soussy, 1990; Rice et Erickson, 1997).

La toxicité décrit l'action défavorable qu'un produit ou un de ses métabolites peut induire sur un organisme animal. Elle peut être *aiguë* suite à une unique administration du produit, ou bien *chronique* résultants d'administrations répétées. Sa gravité dépend de plusieurs facteurs (l'espèce animal considérée, la voie d'administration,...) (Fontaine et Cadoré, 1995).

2.3.3.1 Toxicité directe des antibiotiques

- La toxicité hépatique: observée surtout avec les antibiotiques dont le lieu du métabolisme est principalement hépatique ou, ceux dont l'élimination est surtout biliaire (tétracyclines, macrolides). L'insuffisance hépatique augmente la toxicité de ces produits.
- La toxicité rénale: l'administration par voie parentérale des aminosides et de la colistine, peut être à l'origine de modifications fonctionnelles au niveau des néphrons; diminution de la filtration glomérulaire, augmentation de l'albuminurie. De même, l'administration des sulfamides, généralement très peu solubles dans l'eau, pendant plusieurs jours consécutifs peut conduire à leur précipitation dans les tubules rénaux, induisant ainsi la formation de cristaux. Les volailles, du fait de la précipitation d'acide urique, sont particulièrement sensibles à ces accidents rénaux.
- o La toxicité neuromusculaire: peut être observée lors de l'administration parentérale de la streptomycine à une dose de 100 mg/kg (dose habituelle 50 mg/kg/jour en deux administrations). Toutes les espèces de volailles semblent être sensibles (Fontaine et Cadoré, 1995; Mogenet et Fedida, 1998).

2.3.3.2 Toxicité indirecte des antibiotiques

o Intolérance locale

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

Incidents d'origine microbiologique

- Choc endotoxinique : les antibiotiques bactéricides peuvent, suite à une lyse soudaines et massives des bactéries, induire la libération des endotoxines contenues dans leur paroi générant ainsi différents désordres (hyperthermie, tachycardie, tachypnée voire état de choc). De tous les antibiotiques bactéricides, ce phénomène est plus intense avec les bêta-lactamines et les céphalosporines qui agissent sur la paroi bactérienne (Villate, 2001).
- Déséquilibre de la flore intestinale : l'administration per os d'antibiotiques a, en général, pour résultat de perturber ou de détruire les barrières microbiologiques dans le tube digestif. Cela peut favoriser la prolifération de bactéries pathogènes ou opportunistes, éventuellement résistantes aux antibiotiques (Richard et al., 1982 ; Corpet et Brugere, 1995).
- Carence vitaminiques : les vitamines du groupe B et la vitamine K sont synthétisées chez la volaille par la flore cæcale (Larbier et Leclercq, 1992). Une synthèse insuffisante se produit à l'occasion d'administrations prolongées d'antibiotiques (tétracyclines administrées dans l'aliment) (Mogenet et Fedida, 1998).

Incidents d'origine allergique (hypersensibilité)

Le choc anaphylactique apparaît dans les minutes suivant la réadministration de l'antigène (l'antibiotique), surtout après administration parentérale de ce dernier. C'est la raison pour laquelle il est recommandé d'injecter le médicament à une vingtaine d'oiseaux, et prévoir vingt minutes environ, avant de poursuivre le traitement (Rice et Erickson, 1997).

2.3.3.3 Toxicité des nitrofurannes

Les nitrofurannes, actuellement interdits chez les espèces dont les productions sont destinées à la consommation humaine par absence de LMR (Gogny *et al.*, 1999), sont à l'origine

d'intoxication chez les animaux domestiques (après administrations surdosées ou prolongées). Sur le plan clinique deux types de troubles peuvent être observés : nerveux, et sanguins. Sont rencontrées également, une dégénérescence cardiaque « cœur rond », et une chute de ponte ou baisse de la spermatogenèse lors d'intoxications subcliniques (Fontaine et Cadoré, 1995).

2.3.3.4 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 (Mogenet et Fedida, 1998) ;
- Chez le poulet, l'utilisation de tiamuline en présence de monensin, salinomycine ou narasin provoque des accidents plus ou moins aigus (Brudere, 1992 ; Gogny *et al.*, 1999).

Finalement, il convient de signaler que l'utilisation intensive des antibiotiques, particulièrement en médecine vétérinaire, pose des problèmes sérieux que chaque utilisateur de ces médicaments doit connaître. Étant encore trop souvent faite sans antibiogramme préalable, l'antibiothérapie animale continue à constituer un risque pour la santé humaine. Ce risque peut être de deux ordres : l'un dû à la contamination de l'Homme par des bactéries zoonotiques résistantes à des antibiotiques utilisés en médecine humaine, et l'autre posé par les résidus persistants dans les denrées alimentaires de consommation (Chaslus-Dancla, 2003).

3. RÉSISTANCE BACTÉRIENNE AUX ANTIBIOTIQUES

La découverte des premiers agents antibactériens et leur introduction en médecine humaine, sulfamides (1936), rapidement suivies de la bezylpénicilline (1943), streptomycine (1944), chloramphénicol (1947) et la chlortétracycline (1948), avait suscité le grand espoir de voir les maladies infectieuses à jamais jugulées (Courvalin et Philippon, 1989; Martel *et al.*, 2001). Malheureusement, on a constaté que depuis l'introduction successive en thérapeutique des différents antibiotiques la sensibilité des bactéries à ces drogues a beaucoup évoluée, de sorte que le pourcentage de souches résistantes dans les différentes espèces pathogènes est actuellement important (Duval 1989b; Threlfall *et al.*, 1998; Anonyme1, 2000; Brundtland, 2000; Anthony *et al.*, 2001).

Le phénomène d'adaptation des bactéries aux agents antimicrobiens remonte au tout début de la bactériologie. Les microbiologistes constataient que des souches microbiennes, appartenant à des espèces habituellement inhibées par une substance antibiotique donnée, peuvent devenir capables de croître en présence de concentrations plus élevées de cette substance : ces souches sont dites résistantes. Le phénomène de résistance modifie les spectres classiques d'activité des substances antibactériennes (Richard *et al.*, 1982 ; Duval et Soussy, 1990 ; Anthony *et al.*, 2001).

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

- ? Naturelle ou intrinsèque lorsque la souche bactérienne n'est naturellement pas sensible à l'action de l'antibiotique. C'est un caractère présent chez *toutes les souches* appartenant à la même espèce bactérienne et est programmé sur le génome bactérien. Les bactéries naturellement sensibles définissent le "spectre d'activité" de l'antibiotique;
- ? Acquise lorsqu'elle provient de l'acquisition d'un gène de résistance par mutation du chromosome ou, cas le plus fréquent, par intégration de ce gène dans un plasmide (Courvalin et Philippon, 1989; Duval et Soussy, 1990; Fontaine et Cadoré, 1995; Bories et Louisot, 1998).

La résistance par mutation chromosomique concerne environ 10 % des cas isolés en clinique, tandis que la résistance par acquisition de gènes concerne la quasi-totalité des antibiotiques et correspond à la majorité des cas isolés en clinique 90% (Courvalin et Philippon, 1989; Courvalin et Trieu-Cuot, 1989). La résistance bactérienne par acquisition d'information génétique exogène s'observe aussi bien chez les bactéries à Gram+ qu'à Gram-. Dans ce cas, le ou les gènes nouvellement acquis codent pour des protéines capables d'induire :

- La synthèse d'enzymes bactériennes capables de modifier la molécule antibiotique et ainsi de l'inactiver ;
- La modification-protection du site d'action (cible) de l'antibiotique (ex : ribosomes,...);
- La synthèse d'enzymes capables de court-circuiter la voie métabolique dans laquelle intervient l'antibiotique ;
- La diminution de la perméabilité bactérienne ou encore la mise en place d'un système actif d'efflux de la molécule hors de la bactérie (Anonyme1, 2000 ; Chaslus-Dancla, 2003 ; Velge *et al*, 2005).

Les supports génétiques de ces différents mécanismes peuvent être le chromosome ou des plasmides dont beaucoup d'entre eux, sont transférables entre bactéries. Ces plasmides jouent un grand rôle dans la diffusion de la résistance (Courvalin et Trieu-Cuot, 1989; Brundtland, 2000; Velge *et al*, 2005).

3.1 SÉLECTION DE BACTÉRIES RÉSISTANTES

Toute utilisation d'antibiotiques conduit tôt ou tard à la sélection de bactéries résistantes. On ne connaît pas d'exemple qui échappe à cette règle (Chaslus-Dancla, 2003). L'utilisation d'antibiotiques dans les différents écosystèmes (plantes, animaux et homme) conduit à la sélection de souches bactériennes résistantes par l'élimination de la population sensible dans chacun de ces écosystèmes (Bories et Louisot, 1998; Sanders, 2005). Le développement et l'émergence de la résistance chez les bactéries pathogènes pour l'homme et l'animal sont le résultat d'usage de ces molécules avec une mauvaise compréhension de l'impact écologique de leur usage sur la microflore bactérienne (Sanders, 2005). L'émergence est observée quel que soit l'antibiotique et quels que soient le mécanisme biochimique et le support génétique de la résistance (Bories et Louisot, 1998).

Les traitements antibiotiques sont un facteur capital de sélection de souches résistantes :

- Par sélection directe de la résistance mais, ces souches résistantes à l'antibiotique utilisé peuvent être également résistantes à d'autres antibiotiques par phénomène de sélection croisée (même gène de résistance à plusieurs antibiotiques) ;
- Par co-sélection (plusieurs gènes de résistance sur un même support génétique) (Bories et Louisot, 1998).

Cet effet de sélection croisée est dû à la présence, quasi constante chez tout animal traité, de bactéries porteuses de multirésistances plasmidiques. Les germes qui présentent une résistance à l'antibiotique utilisé seront sélectionnés et leur incidence s'accroîtra (sélection directe). Mais toutes les autres résistances, portées par le même plasmide ou par d'autres plasmides dans la même souche, seront du même coup indirectement sélectionnées (Richard *et al.*, 1982 ; Blancou *et al.*, 2005).

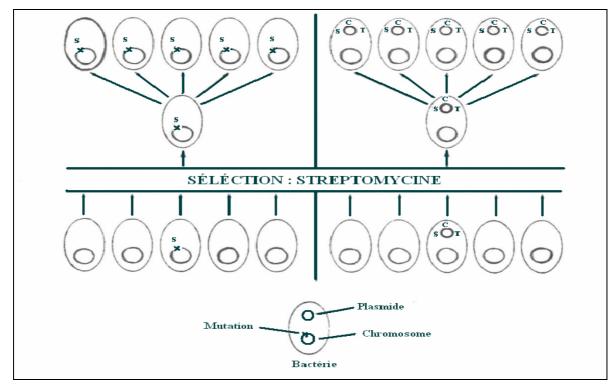


Figure 1 : Co-sélection thérapeutique (Richard et al., 1982)

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

3.2 TRANSFERTS ENTRE RÉSERVOIRS DE RÉSISTANCES

Il n'existe pas de barrière stricte entre l'Homme et les animaux d'élevage. Des échanges sont observés qui concernent d'une part les bactéries, et d'autre part les gènes, et notamment des gènes de résistance (Bories et Louisot, 1998; Velge *et al*, 2005). L'extension de ces résistances est possible car les plasmides sont échangeables en totalité ou en partie avec d'autres bactéries de la même espèce, ou d'espèces différentes (Richard *et al.*, 1982; Bories et Louisot, 1998). Par conséquent le transfert concerne également le(s) gène(s) de résistance porté(s) éventuellement par ce plasmide, qui vont conférer à des bactéries sensibles cette nouvelle propriété, ou accroître l'éventail des résistances de bactéries déjà résistantes à un ou plusieurs antibiotiques (Bories et Louisot, 1998; Velge *et al*, 2005).

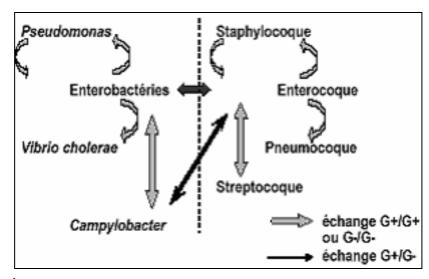


Figure 2 : Échanges connus de gènes de résistance entre différentes espèces bactériennes (Alfandari et al., 2002)

3.3 ÉMERGENCE DES BACTÉRIES MULTI-RÉSISTANTES

L'arrivée des antibiotiques en médecine humaine et en élevage a considérablement amélioré l'état sanitaire des populations humaines et des animaux (Chaslus-Dancla, 2003; Blancou, 2005). Certaines molécules antibiotiques utilisées chez les animaux, en thérapeutique ou en supplémentation alimentaire (facteurs de croissance), sont également employées en thérapeutique antibactérienne chez l'Homme.

On sait que l'utilisation d'antibiotiques mène à la sélection de bactéries résistantes dans l'écosystème où ils sont utilisés. Le passage de bactéries ayant acquis une ou plusieurs résistances, ou le transfert de gènes de résistance, depuis le réservoir où s'exerce la pression de sélection par l'antibiotique, vers un autre réservoir, fait craindre la contamination d'autres animaux mais également de l'Homme par des bactéries multi-résistantes, avec la perspective de situations où toute antibiothérapie deviendrait inefficace (Bories et Louisot, 1998; Blancou, 2005; Velge *et al*, 2005).

Il est considéré actuellement qu'en ce qui concerne beaucoup d'agents pathogènes pour l'Homme, le développement de la résistance est dû à l'usage médical des antibiotiques. Néanmoins, pour les agents bactériens incriminés dans l'induction d'infections d'origine alimentaires, l'usage vétérinaire des antibiotiques est le plus souvent mis en cause (Sanders, 2005).

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

- Une augmentation de la prédominance de bactéries résistantes chez les animaux, avec possibilité de transfert des germes pathogènes résistants aux humains (par contact direct avec les animaux, ou après consommation de denrées ou d'eau contaminée) ;
 - Le transfert de gènes de résistance aux bactéries pathogènes pour l'Homme ;
- Une augmentation de l'incidence des infections humaines provoquées par des germes pathogènes résistants ;
 - Echecs thérapeutiques potentiels chez les animaux et chez les humains (Velge et al, 2005).

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

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

• Les salmonelles

Les oiseaux domestiques et sauvages, volaille en particulier, constituent un réservoir majeur de ces micro-organismes (Pnin *et al*, 2005). Ces bactéries peuvent se transmettre à l'homme par contact direct avec les animaux infectés ou par le biais de la consommation de leurs denrées (Trevejo *et al*, 2005 ; Velge *et al*, 2005).

L'utilisation des antibiotiques chez les animaux mène à la sélection de sérotypes antibiorésistants de *Salmonella* non typhiques. L'antibiorésistance limite les choix thérapeutiques aux vétérinaires comme aux médecins à l'encontre de formes cliniques de salmonelles non typhiques exigeants un traitement antibactérien (Trevejo *et al*, 2005 ; Velge *et al*, 2005).

Récemment, des souches de *Salmonella typhimurium* de lysotype 104 (= DT104) comportant une résistance chromosomique à l'ampicilline, au chloramphénicol, à la streptomycine, aux sulfamides et à la tétracycline (phénotype : ACSSuT) sont devenues de plus en plus fréquentes chez l'homme en de nombreux pays du monde (Angleterre, Pays de Galles, Allemagne, U.S.A,..) (Reboul-Salze, 1998 ; Velge *et al*, 2005). Dans ces pays, l'émergence et la propagation des isolats présentant une résistance supplémentaire à la ciprofloxacine, qui est actuellement le médicament de choix pour le traitement des salmonelloses humaines invasives, sont apparues après l'autorisation de commercialisation de l'enrofloxacine pour l'usage vétérinaire (Reboul-Salze, 1998).

• Les Campylobacter

Même si elle est probablement sous-estimée, l'incidence des infections intestinales par des bactéries du genre *Campylobacter* est actuellement très élevée. L'infection par *Campylobacter* est une zoonose alimentaire dont la transmission principale se fait par l'ingestion d'aliments contaminés, insuffisamment cuits, principalement de volailles, mais aussi d'autres denrées (Gallay *et al.*, 2005 ; Garenaux *et al.*, 2005 ; Lehours, 2005 ; Moore *et al.*, 2005 ; Trevejo *et al.*, 2005)

Un traitement à base d'antibiotiques n'est pas systématique dans toutes les infections intestinales. Néanmoins chez les nourrisson, les sujets fragilisés ou immunodéprimés, les femmes enceintes, une antibiothérapie s'impose devant toute bactériémie à *Campylobacter*, d'autant plus que le taux de mortalité des infections systémiques à *Campylobacter fetus* n'est pas négligeable (Lehours, 2005 ; Moore *et al.*, 2005 ; Trevejo *et al.*, 2005).

Les *Campylobacter* ont développé des résistances acquises à diverses familles d'antibiotiques d'intérêt thérapeutique chez l'homme, dont les fluoroquinolones (Lehours, 2005; Moore *et al.*, 2005).

Une augmentation rapide du nombre de souches résistantes aux quinolones, a été constatée dans les pays européens, depuis le début des années 1990. en Europe, des enquêtes de type écologiques ont lié l'évolution de la résistance aux quinolones à l'augmentation de l'utilisation de ces antibiotiques en médecine vétérinaires. L'apparition rapide de souches résistantes a été mise en évidence chez les poulet recevant de quinolones en supplément nutritionnel (Gallay *et al.*, 2005 ; Moore *et al.*, 2005)

L'utilisation dans l'alimentation animale, de dérivés proches des fluoroquinolones utilisés en clinique humaine comme l'enrofloxacine, a probablement exercé une pression de sélection chez des réservoirs animaux (Lehours, 2005). Après l'autorisation des fluoroquinolones pour l'usage vétérinaire dans la filière avicole, cela a été rapidement suivi d'une élévation importante de la prévalence de *Campylobacter jéjuni*, fluoroquinolone-résistant, isolé des volailles vivantes et de leurs denrées, ainsi que des humains infectés. Avant leur introduction pour l'usage médical chez la volaille, aucune souche résistante n'a été identifiée chez les individus n'ayant jamais eu exposition au quinolones au préalable. Les traitements des infections dues à *Campylobacter jéjuni* fluoroquinolone-résistant chez l'Homme aboutissent souvent aux échecs thérapeutiques.

• Les Entérocoques

Chez les animaux, la sélection d'entérocoques résistants à la vancomycine du fait de l'utilisation de l'avoparcine comme facteur de croissance, et la sélection d'entérocoques, surtout d'Entérococcus faecium, résistants aux streptogramines du fait de l'utilisation de la virginiamycine ont fait l'objet de nombreux travaux (Sanders, 2005). La possibilité de transfert de ces souches résistantes des animaux à l'homme, via l'alimentation a été analysée et discutée.

Bien qu'il n'est pas été mis en évidence de liens directs entre ces souches issues des animaux et les souches pathogènes responsables d'infections nosocomiales à l'hôpital, le transfert de gènes de résistances entre les différentes population d'entérocoques ne peut pas être exclu (Bories et Louisot, 1998, Sanders, 2005).

La vancomycine est un antibiotique utilisée couramment à l'hôpital contre les staphylocoques multirésistants et apparaissant souvent comme l'ultime antibiotique efficace. Cette molécule est très proche de l'avoparcine (Chaslus-Dancla, 2003).

• Les Escherichia coli

Escherichia coli fait partie de la flore endogène des mammifères et des oiseaux. Certaines souches pathogènes sont souvent associées, tant chez l'homme que chez les animaux, à des troubles digestifs (Caprioli *et al.*, 2005). La première souche pathogène isolée était O157: H7 en 1982 et depuis cette date *E. coli* continue a être impliquée dans les infections d'origine alimentaires. Des souches multirésistantes sont devenues de plus en plus fréquentes (Trevejo *et al*, 2005).

La sélection d'*Escherichia coli* multirésistantes a été la conséquence de l'utilisation accrue d'antibiotiques à large spectre chez l'Homme et chez les animaux. Le développement de l'antibiorésistance chez *E. coli* crée des problèmes dus à leur propension élevée de disséminer leurs gènes d'antibiorésistance : il a été possible de "tracer" des plasmides de résistance transmis de *E.Coli* animaux à des entérobactéries humaines (Bories et Louisot, 1998).

Tableau 4 : Antibiorésistance pour chaque famille d'antibiotiques (Courvalin et Philippon, 1989 ; Duval, 1989a).

Antibiotique	Observations
Aminosides	- Résistance intrinsèque : anaérobies
	- Résistance plasmidique : dans certains cas, croisée avec d'autres aminosides, mais aussi
	avec d'autres antibiotiques (ampicilline, amoxycilline, tétracyclines, sulfamides,
	macrolides)
Bêta-lactamines	- Résistance intrinsèque : micro-organismes dépourvus de paroi : Mycoplasmes,
	Chlamydies, Rickettsies.
	- Résistance acquise : habituellement due à une inactivation enzymatique (synthèse de
	bêta-lactamases), Plasmidique ou chromosomique
Colistine	- Résistance intrinsèque : bactéries Gram+
	- Résistance acquise : chromosomique uniquement. Leur faible fréquence serait due à
	leur faible viabilité comparée à celle des souches sensibles.
Quinolones	- Résistance intrinsèque : peu de bactéries sont naturellement résistantes. Cependant, les
	bactéries Gram+ et les mycoplasmes ne sont que légèrement sensibles aux quinolones de
	1 ^{ère} et de 2 ^{ème} génération
	- Résistance acquise : exclusivement par mutation chromosomique
	- Les germes résistants aux quinolones de 3 ^{ème} génération sont généralement résistants
	aux quinolones de 1ère et de 2ème génération. Au contraire, les germes résistants aux
	quinolones de 1 ^{ère} et de 2 ^{ème} génération peuvent rester sensibles aux quinolones de 3 ^{ème}
	génération.
	- La communauté structurale entre les quinolones facilite la résistance croisée entre les
	composés des différentes générations
	- La résistance croisée avec d'autres antibiotiques (pénicillines, tétracyclines) pourrait
	être due aux mutations qui seront à l'origine d'une réduction de la pénétration des
	bactéries aux quinolones, et du phénomène d'expulsion hors de la cellule bactérienne.
Tétracyclines	- Résistance intrinsèque : peu de bactéries sont naturellement résistantes (large spectre).
	Pseudomonas est résistant car ses membranes sont imperméables.
	- Résistance acquise : principalement plasmidique : très fréquente en élevages avicoles
	suite à un usage abusive des tétracyclines.
	- Résistance croisée avec les pénicillines (réduction de la perméabilité).
	- La résistance à la doxycycline est généralement moins fréquente qu'aux autres
	tétracyclines (usage plus récent, meilleure liposolubilité, moins de résistances croisées
	avec les tétracyclines naturelles).
Tuimáthanuima	Bésistanas intrinsègue e musoplosmos Passedomos Clastridiem Stronto
Triméthoprime- Sulfamides	- Résistance intrinsèque : mycoplasmes, <i>Pseudomoas, Clostridium, Streptococcus</i> - Résistance acquise : identique à celle des sulfamides et de la triméthoprime
Sunamides	- Resistance acquise : identique à cerie des suffamides et de la trimethoprime

4. RÉSIDUS D'ANTIBIOTIQUES ET DÉLAI D'ATTENTE

On entend par *résidus de médicaments vétérinaires*, toutes les substances pharmacologiquement actives, qu'il s'agisse de principes actifs, d'excipients ou de produits de dégradation, ainsi que leurs métabolites restant dans les denrées alimentaires obtenues à partir d'animaux auxquels le médicament vétérinaire en question a été administré (Laurentie et Sanders, 2002).

Les médicaments antibiotiques vétérinaires peuvent en effet, si leur utilisation est suivie d'un délai d'attente insuffisant, laisser dans les aliment d'origine animale des résidus qui conservent une activité antibiotique pouvant occasionner des accidents d'hypersensibilité ou des intoxications, tout en favorisant la sélection de bactéries résistantes à des traitements ultérieurs. La sélection de bactéries résistantes chez les animaux, peut favoriser la dissémination de gènes de résistance à des bactéries autochtones des flores de l'homme (Corpet et Brugere, 1995 ; Laurentie et Sanders, 2002 ; Chaslus-Dancla, 2003 ; Bada-Alambedji *et al.*, 2004).

4.1 RISQUES POSÉS PAR LES RÉSIDUES

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

Pour le consommateur, deux types de risques peuvent exister :

- *Risques directs*, représentés par les effets toxiques sur certains organes (aplasie médullaire due au chloramphénicol), les allergies alimentaires (effet des pénicillines), et les effets tératogènes, mutagènes et cancérogènes (furannes) (Chaslus-Dancla, 2003).
- *Risques indirects*, liés à la sélection et le transfert de bactéries pathogènes résistantes, pouvant se transmettrent à l'homme (salmonelles) et être difficilement contrôlables. Quatre situations potentielles, sont théoriquement possibles dans ce cadre :
- (1) La sélection directe des bactéries résistantes chez l'homme par les résidus antibiotiques présents dans les denrées alimentaires ;
- (2) Bouleversement de la flore intestinale par les résidus ;

- (3) La sélection dans le tube digestif de l'animal de bactéries pathogènes résistantes aux antibiotiques, pouvant contaminer les denrées alimentaire, et les conséquences de leur ingestion par le consommateur (salmonelles résistantes aux quinolone) ;
- (4) La sélection chez l'animal de bactéries résistantes non pathogènes, pouvant contaminer les denrées alimentaires, se transmettrent aux consommateurs et conduire finalement à la transmission de leur plasmides de résistance aux bactéries de la flore intestinales humaine (Chaslus-Dancla, 2003; Mogenet et Fedida, 1998).

Il convient de signaler que si le risque microbiologique est théoriquement possible, il a peu de chances de se produire (1), en raison du niveau réel des résidus trouvés dans les aliments. Aussi, même si la flore est légèrement modifiée par des résidus, cet effet est probablement sans incidence directe pour la santé (2) (Corpet et Brugere, 1995).

Cependant, la contamination de l'homme par des bactéries pathogènes résistantes d'origine animale a été démontrée par les nombreuses manifestations de la salmonellose (3), dont l'origine est la consommation de la viande hachée insuffisamment cuite. C'est la raison pour laquelle les résistances aux quinolones de 3^{ème} génération sont étroitement surveillées en médecine humaine (Sanders, 2005 ; Velge *et al.*, 2005).

Quant au risque (4), il est théoriquement possible (Entérocoques résistants aux antibiotiques à spectre Gram+), bien qu'il soit extrêmement difficile de prouver que les plasmides de résistance identifiés chez l'homme viennent de bactéries d'origine animale (Chaslus-Dancla, 2003; Sanders, 2005).

Concernant la répercussion économique d'une éventuelle existence de résidus, il existe un risque élevé pour l'altération des ventes de denrées animales. A la lumière des diverses crises (ESB, listériose, dioxines,...), des mesures systématique de contrôle sont de plus en plus appliquées dans le domaine de l'hygiène alimentaire (Drouin, 2000).

4.2 'L.M.R' ET DÉLAI D'ATTENTE

Pour faire face aux problèmes posés par les résidus de médicaments vétérinaires, la législation actuelle a conduit, en élevage de rente, depuis le 1er janvier 1997, à la définition des Limites Maximales de Résidus -LMR- pour chaque produit vétérinaire (Chaslus-Dancla, 2003).

La limite maximale de résidus (LMR) est la concentration maximale en résidus, résultant de l'utilisation d'un médicament vétérinaire (exprimée en mg/Kg ou en ug/Kg de poids vif), que la Communauté Européenne considère sans risque sanitaire pour le consommateur et qui ne doit pas être dépassée dans ou sur les denrées alimentaires (Laurentie et Sanders, 2002; Dehaumont et Moulin, 2005).

Le délai d'attente est le temps entre la dernière administration de la spécialité à des animaux sous les conditions normales d'emploi et la production de denrées alimentaires issues de ces animaux, afin de garantir que ces denrées ne contiennent pas de résidus en quantité supérieures aux (LMR) Limites Maximales de Résidus (Dehaumont et Moulin, 2005).

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

Afin d'obtenir la fixation d'une LMR, pour une substance pharmacologiquement active, les entreprises pharmaceutiques, déposent un dossier auprès des autorités compétentes (EMEA) qui formulent un avis à destination de la Commission, en vue de modifier le règlement 2377/90, pour inclure la substance dans un de ces annexes :

q Annexe I

Sont inscrites en annexe I, les substances pharmacologiquement actives pour lesquelles des limites maximales de résidus ont été fixées de manière définitive ;

q Annexe II

S'il n'apparaît pas nécessaire, pour la protection de la santé publique, de fixer une limite maximale de résidus pour une substance pharmacologiquement active, alors celle-ci est incluse dans la liste faisant l'objet de l'annexe II.

q Annexe III

Les substances pharmacologiquement actives pour lesquelles des limites maximales provisoires de résidus ont été fixées, font l'objet de l'annexe III.

Une limite provisoire de résidus peut être fixée pour une substance pharmacologiquement active, à condition qu'il n'y ait pas de raison de penser que les résidus de la substance en question, au niveau proposé, présente un risque pour la santé du consommateur. Une LMR provisoire s'applique pour une durée ne dépassant pas cinq ans. Elle ne peut être prolongée qu'une seule fois, exceptionnellement, pour une période ne dépassant pas deux ans, si cela se révèle utile pour l'achèvement d'études scientifiques en cours.

q Annexe IV

S'il apparaît qu'une limite maximale de résidus ne peut être fixée pour une substance pharmacologiquement active, utilisée dans les médicaments vétérinaires parce que les résidus de la substance en question, quelle que soit leur concentration dans les denrées alimentaires d'origine animale, constituent un risque pour la santé du consommateur, cette substance est incluse dans la liste faisant l'objet de l'annexe IV.

Depuis le 1^{er} janvier 2000, ne peuvent être présent sur le marché, que les médicaments contenant des substances pharmacologiquement actives qui ont été incluses dans les annexes I, II, III dudit règlement (Laurentie et Sanders, 2002 ; Dehaumont et Moulin, 2005).

5. MISE EN ŒUVRE D'UN TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE

L'intensification de la production en élevages avicoles a considérablement augmenté le risque d'apparition de pathologies d'origine diverse; maladies virales et bactériennes en particulier. La conséquence de telle situation est, le besoin de plus en plus croissant aux méthodes de prévention, ainsi qu'aux moyens de traitement. Les antibiotiques représentent, sans doute, la classe des médicaments la plus employée dans ce cadre (Dehaumont et Moulin, 2005).

Le vétérinaire possède à sa disposition un arsenal thérapeutique qui est limité à une dizaine de familles d'antibiotiques, et dont l'extension vers de nouvelles familles sera vraisemblablement limitée dans les prochaines années. Cet arsenal, du fait de l'interdiction de nombreuses molécules, se réduit de plus en plus, et ceci est à l'échelle international (Amaqdouf, 2002). Or chaque utilisation d'antibiotique conduit tôt ou tard à la sélection de bactéries résistantes, devenues une source potentielle d'échecs thérapeutiques (Chaslus-Dancla, 1998; Dehaumont et Moulin, 2005).

L'antibiothérapie, de ce fait, si elle est justifiée, du fait de l'efficacité remarquable des antibiotiques dans la lutte contre les maladies infectieuses, doit s'effectuer de manière rationnelle (Fontaine et Cadoré, 1995 ; Martel *et al.*, 2001).

5.1 PRINCIPAUX ASPECTS DU TRAITEMENT

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

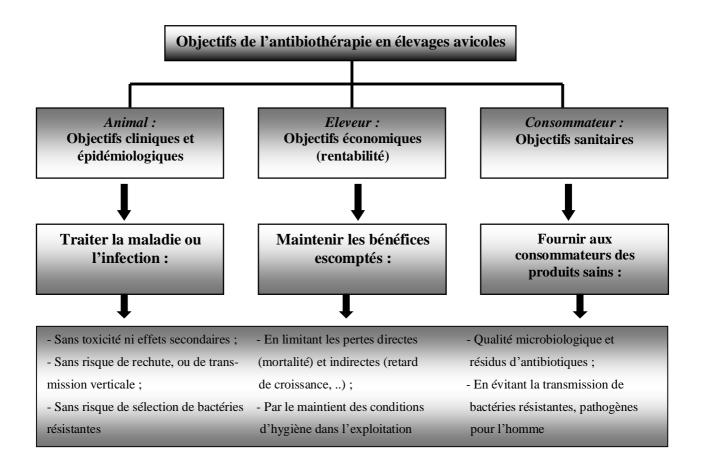
- Économiques (coût du traitement);
- Cliniques (syndrome observé) et Pathologiques (micro-organnisme visé) ;
- Microbiologiques (spectre d'action des antibiotiques, CMI de la souche incriminée) ;
- Pharmacotoxicologiques (biodisponibilité des antibiotiques, tolérance des animaux,...);
- Pratiques (modalités d'administration) (Martel, 1996).

5.1.1 L'ASPECT ÉCONOMIQUE

-Objectifs de l'antibiothérapie

L'utilisation des antibiotiques en élevages de rente n'a pas uniquement le simple but de traiter une maladie déclarée mais tient compte également du coût du traitement qui ne doit pas

compromettre la rentabilité de l'exploitation. Une antibiothérapie correctement choisit, doit satisfaire simultanément plusieurs objectifs ; objectifs d'ordre clinique et épidémiologique, économique, et enfin de santé publique (Brudere, 1992 ; Martel, 1996) :



-Coût de l'antibiothérapie

En élevages de rente tout particulièrement, le coût du traitement est un élément déterminant. Il peut parfois restreindre certains choix, mais ne doit jamais conduire à des sous-dosages ou des traitements trop courts de durée.

Le coût direct du traitement, dépend de trois principaux facteurs :

- Le coût du produit utilisé : qui est proportionnel à la dose administrée, au nombre et âge des animaux, et finalement à la durée préconisée du traitement. Pour une indication donnée, un produit bien efficace mais qui coûte cher offre un bon ratio Bénéfice/Coût pour le

traitement des jeunes animaux. Cependant, pour le traitement des oiseaux adultes, il doit être comparé à d'autres produits moins coûteux ;

- Le coût de l'administration : malgré les avantages que présente l'administration parentérale, on se heurte toujours aux difficultés matérielles et financières des manipulation d'un grand nombre d'animaux. Néanmoins, l'injection du traitement peut s'avérer, dans certains cas, plus économique que l'administration par voie orale si son efficacité clinique est fortement meilleure ;
- Le coût engendré par le délai d'attente : la pollution des denrées alimentaires par les résidus est à considérée dans l'incidence économique du traitement. Qu'il s'agisse des productions de chair ou celles de l'œuf de consommation, le délai d'attente imposé par l'utilisation des médicaments intervient dans la décision de traiter, et le choix du traitement à mettre en oeuvre.

À ces coûts directs devraient être ajoutées, les dépenses de toutes les opérations d'hygiène ainsi que les examens complémentaires : isolement bactérien, antibiogramme, sérologie, etc,.. (Brudere, 1992 ; Martel, 1996 ; Drouin *et al.*, 2000).

5.1.2 ASPECTS CLINIQUE ET PATHOLOGIQUE

Établissement du diagnostic

Établir un diagnostic, et préciser l'étiologie du ou des désordres manifestés est une étape revêtant une importance indiscutable avant toute prescription de traitements. Certes, il est difficile d'être très dogmatique en ce domaine; un cas pathologique d'apparence bénigne peut rapidement s'aggraver. Néanmoins, il convient de souligner que tout traitement antibiotique doit être réfléchit et justifié (Duval et Soussy, 1990).

Les vétérinaires sont appelés à ne prescrire des antimicrobiens que lorsque cela s'avère nécessaire et uniquement pour des animaux placés sous leurs garde (Anthony *et al.*, 2001). Le diagnostic s'il est correctement posé, il offre beaucoup de chance pour que le traitement soit efficace, et réduit les réduit les risques de sélection de bactéries résistantes.

En thérapeutique aviaire, afin de poser son diagnostic d'une manière précise, le vétérinaire doit suivre toute une démarche pendant laquelle il doit :

- Récolter soigneusement toutes les informations relatives à l'histoire du troupeau (anamnèse) ;
- Procéder à un examen minutieux des animaux ;

- Pratiquer l'autopsie d'un nombre suffisant de sujets représentatifs du lot.
- Demander des examens de laboratoire de biologie vétérinaire (bactériologie, sérologie, parasitologie, histologie..). Ces derniers éléments sont nécessaires pour confirmer le diagnostic posé (Brudere, 1992).

Tableau 5 : Démarche diagnostic en pathologie aviaire (Mogenet et Fedida, 1998).

Données cliniques	- Syndrome observé : digestif, respiratoire, locomoteur, etc,			
	- Evolution des symptômes : infection aiguë ou chronique			
	- Taux et courbe de mortalité			
	- Apparence générale du groupe et des individus : vivacité / prostration			
Antécédents	- Histoire de la ferme et du bâtiment affectés			
	- Antécédents pathologiques du lot			
	- Incidents techniques : pannes électrique, perte d'approvisionnement en eau, etc.			
	- Courbes de croissance et/ou de production du lot			
	- Courbe de consommation d'eau et d'aliment			
	- Traitements administrés, nature des additifs et facteurs de croissance utilisés			
	- Facteurs d'ambiance dans le bâtiment / conditions atmosphériques à l'extérieur			
Données	- Fréquence de l'infection			
épidémiologiques	- Infections contagieuses déclarées dans la région			
	- Risque de propagation de l'infection			
Données nécropsiques	- Touts les renseignements et toutes les observations sont notés durant l'autopsie			
	pratiquée sur des animaux vivants apparemment sains, malades et morts)			
Données de laboratoire	- Pour l'examen microbiologique, un prélèvement correctement effectué et			
	identifié est nécessaire afin d'isoler le(s) micro-organisme(s) en cause			
	- La sensibilité de ces micro-organismes in vitro est alors examinée, et leur CMI			
	est déterminée pour différents antibiotiques			
	T			

-Le recours aux analyses du laboratoire

Souvent, l'intervention ne peut être différée jusqu'à l'obtention des résultat des analyses complémentaires, et la mise en place d'une antibiothérapie de première urgence s'avère souvent nécessaire. Dans 60 % des cas au moins l'évolution des troubles est rapide, et une action immédiate permet de réduire les pertes directes par mortalité, et indirectes liées à la baisse des performances (Brudere, 1992).

En première intention, avant d'obtenir les résultats de l'antibiogramme, le choix de l'antibiotique à prescrire est basé sur les données des examens clinique et nécropsique avec lesquels est raccordée l'expérience acquise durant les examens bactériologiques précédents (Anonyme 5, 2001):

La connaissance de l'efficacité des antibiotiques disponibles sur les bactéries les plus couramment isolées dans la région d'exercice est donc fortement recommandée. La seule solution pratique est de faire effectuer périodiquement, pour les pathologies les plus fréquentes, quelques examens de laboratoire; ces résultats, ajoutés aux statistiques des laboratoires de diagnostic, permettent de faire un choix thérapeutique avec un risque d'erreur réduit (Brudere, 1992; Anonyme 5, 2001).

Certes, les résultats mettent en général du temps pour être disponibles, mais s'ils ne peuvent être utilisés pour chaque accident constaté, ils seront utiles pour établir la liste des mesures préventives à prendre pour l'avenir de la production considérée (Brudere, 1992).

L'envoie du prélèvement au laboratoire doit s'effectuer avant tout traitement antibiotique; les antibiotiques sont, en effet, de puissant agents de sélection : ils favorisent l'émergence des bactéries insensibles (qui peuvent ne pas être pathogènes), rendant parfois impossible toute interprétation des examens bactériologiques et entraînant toujours des conséquences épidémiologiques évidentes (Martel, 1996; Duval et Soussy, 1990; Chirol, 1992). Dans tous les cas assurer un cheminement rapide vers le laboratoire, sous protection du froid. Faute de quoi aucun traitement correctement adapté ne pourra jamais être prescrit (Fontaine et Cadoré, 1995).

5.1.3 ASPECTS MICROBIOLOGIQUES

Après avoir poser le diagnostic, il importe de choisir le traitement le plus approprié pour résoudre le problème sanitaire déclaré. Plusieurs considérations sont nécessaires à réunir :

-Spectre couvert par l'antibiothérapie

Un ou plusieurs antibiotiques peuvent être initialement choisis sur la base de la connaissance de leur spectre d'activité clinique, c'est à dire après prise en compte des données relatives à l'antibiosensibilité bactérienne dans la région considérée.

Le choix de l'antibiotique basé sur ces connaissances peut suffire pour les quelques bactéries encore très sensibles. Néanmoins, pour plusieurs espèces communes, la sensibilité est très variable et imprévisible (Duval et Soussy, 1990; Mogenet et Fedida, 1998).

Tableau 6 : Avantages et inconvénients d'une antibiothérapie à spectre large ou étroit (Mogenet et Fedida, 1998).

Identification du	Exemples	Avantages	Inconvénients
germe			
Antibi	othérapie à spectre large	e (ou association qui élargie	e le spectre)
	,	,	
- Germe non identifié	- Quinolones de 3 ^{ème}	- Active sur la plus part	- Risques dus à beaucoup
- Infection	génération	des germes pathogènes	d'espèces bactériennes
polymicrobienne	- Tétracyclines	- Facile à instaurer (sans	résistantes
	- Aminopénicillines	antibiogramme)	- Bouleversement de la flore
	- TMP-sulfamides		commensale
			- Traitement sans diagnostic
	Antibiothérap	pie à spectre étroit	
	,	,	
Germe identifié sur la	- Gram+: macrolides,	- Possibilité d'adaptation	- Risque d'échec si
base de :	pénicillines G	des posologies au germe	l'identification est basée
- Antécédents et	- Gram - : Colistine,	identifié	uniquement sur les données
données cliniques ;	quinolones de 1 ^{ère} et 2 ^{ème}	- La résistance sera un	cliniques
	génération,	risque pour quelques	- Il est préférable de faire un
	aminosides	espèces seulement	antibiogramme
- Isolément bactérien		- Moindre perturbation	
aux laboratoire		de la flore commensale	
		- Information appropriée	
		pour les prochains lots	

Tableau 7: Activité des antibiotiques sur les principales bactéries pathogènes aviaire (Mogenet et Fedida, 1998). (NS sensible, MS modérément sensible, IS inconstamment sensible, R résistante)
NB: selon la période la région considérée, la sensibilité peut varier; S - MS ou IS - R

**: Salmonella est, en général, sensible ou plus sensible que E. Coli.

***: Excepté Ornithobacterium rhinotracheale et Riemerella anatipestifer, résistants à la colistine.

	Gram p	ositif	Gran	n négatif	Mycoplasmes
	Staphylococcus	Clostridium	E. coli (**)	Pasteurellaceae	
	Streptococcus				
- Aminosides					
Apramycine	MS	R	S	S	MS
Dihydrostreptomycine	MS	R	IS	MS	R
Framycetine	MS	R	MS	MS	R
Gentamycine	MS	R	NS	S	R
Kanamycine	MS	R	MS	MS	R
Néomycine	MS	R	S	S	R
spectinomycine	MS	R	S	S	MS
- Bêta-lactamines					
Pénicilline G	S	S	R	S	R
Ampi/amoxycilline	S	S	IS	S	R
Ceftiofur	S	S	NS	S	R
- Lincosamides,					
Macrolides / apparentés					
Erythromycine	S	S	R	IS	MS
Josamycine	S	S	R	MS	S
Lincomycine	S	S	R	IS	MS
Spiramycine	S	S	R	MS	MS
Tiamuline	S	S	IS	S	S
Tylosine	S	S	R	MS	S
- Polypeptides					
Colistine	R	R	S	S (***)	R
- Quinolones					
Acide oxolinique	IS	R	IS	S	R
Fluméquine	IS	R	IS	S	R
Enrofloxacine	S	R	S	S	S
- Sulfamides					
Sulfamides seuls	S	IS	MS	IS	R
Sulfa-Triméthoprime	S	IS	IS	IS	R
- Tétracyclines					
OTC, CTC, Doxycycline	MS	IS	IS	IS	MS

-Mode d'action : Bactéricidie / bactériostase

L'activité antibiotique connaît des degrés dans son intensité, et dans certains cas il est important d'en tenir compte. En effet, ces propriétés ne dépendent pas uniquement de la molécule antibiotique utilisée, mais également du germe visé (CMI, localisation) et de la dose indiquée. De là, il sera plus approprié de parler d'antibiothérapie bactéricide ou bactériostatique, plutôt que d'antibiotiques bactéricides ou bactériostatiques (Duval et Soussy, 1990).

L'antibiothérapie bactéricide

Elle est indiquée lors des infections particulièrement sévères (septicémies, mortalité importante,...), infections chroniques, ou lorsque les défenses immunitaires sont incapables d'éliminer le germe infectieux : ou bien les défenses sont dépassées (germes hautement pathogènes, infections aigues) ou bien les animaux sont fatigués (jeunes oiseaux, stresses) ou lorsque le germe arrive à éluder l'action de l'antibiotique utilisé (infections salmonelliques ou mycoplasmiques) (Courvalin et Philippon, 1989).

Les antibiotiques habituellement utilisés sont les aminosides et les pénicillines (détruisant les germes en voie de multiplication), et les quinolones et la colistine (agissant également sur les germes au repos).

µL'antibiothérapie bactériostatique

Dans certains types d'affections, l'effet bactériostatique suffit pour faire face à l'évolution des troubles. Aidées par l'antibiotique, qui limite prolifération microbienne, les défenses de l'organisme entrent en jeu, sans être dépassées, pour circonscrire le foyer infectieux et détruire ellesmême les germes infectants (Duval et Soussy, 1990).

L'antibiothérapie bactériostatique, de ce fait, est indiquée principalement comme traitement préventif, ou traitement curatif dans les infections dont le pronostic est favorable (mortalité faible, élevages bien entretenus, germes peu pathogènes). Elle est indiquée également dans le cas des infections exigeants un traitement de longue durée (Oxytétracycline ou doxycycline dans les infections par *Orithobacterium rhinotracheale*) (Mogenet et Fedida, 1998).

µRisques dues à l'antibiothérapie bactéricide

Les infections dues à *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Pasteurella*, *Ornithobactérium*, sont fréquemment septicémiques. Lorsqu'une antibiothérapie bactéricide est installée, les endotoxines contenues dans la paroi bactérienne (Gram-) sont libéré et seront à l'origine d'un tableau clinique caractéristiques du choc endotoxinique (hypotension, hypoxie tissulaire, déficience cardiaque,..).

L'antibiothérapie bactéricide de ce fait, doit être mise en œuvre avec prudence, notamment lorsque l'administration du médicament est faite par voie injectable à des animaux abattus, et particulièrement avec les bêta-lactamines et céphalosporines (dont le site d'action est la paroi bactérienne). L'utilisation d'un aminoside (agit sur les ribosomes) ou d'un fluoroquinolone (agit sur l'ADN bactérien) donne plus de sécurité (Mogenet et Fedida, 1998; Anonyme 8, 2000).

-Associations d'antibiotiques

Ce sont les résultats, fournis par les études de nombreuses associations effectuées *in vitro*, qui serviront de guide lors du choix d'une association efficace. Jawetz a indiqué en 1952 les règles suivantes :

- L'association de deux antibiotiques bactéricides peut être synergique (renforcement de l'action bactéricide ou amélioration de la diffusion tissulaire). Elle est souvent indifférente, mais jamais antagoniste ;
- L'association de deux antibiotiques bactériostatiques est habituellement indifférente (simplement additive). Elle n'est jamais synergique ni antagoniste ;
- L'association d'un antibiotique bactériostatique et d'un antibiotique bactéricide actif sur les bactéries au repos (aminosides, colistine, fluoroquinolones) n'aboutie pas généralement à un antagonisme (indifférence simplement);
- L'association d'un antibiotique bactériostatique et d'un antibiotique bactéricide actif uniquement sur des germes en voie de multiplication (bêta-lactamines) est souvent antagoniste. L'antibiotique bactériostatique empêche la multiplication bactérienne, tandis que l'antibiotique bactéricide requière cette multiplication pour son effet.

Concernant la dernière règle, il convient de souligner néanmoins, comme le démontrent les études *in vitro*, que des exceptions à ce type d'associations existent; c'est le cas de l'association sulfamides-bêta-lactamines, qui n'est pas antagoniste par le fait du renforcement de l'action des bêta-lactamines par les sulfamides. Ces derniers augmentent la proportion de la fraction libre des bêta-lactamines (Duval et Soussy, 1990).

Néanmoins, et pour différentes raisons, l'association de plusieurs antibiotiques dans le but d'élargir le spectre d'activité et d'éviter un échec serait à éviter :

- L'utilisation de deux produits à des doses normales (effet synergique rare) augmente le risque de baise de consommation d'eau ;

- Certaines associations sont sous dosées, elles donnent donc des coûts de traitement réduits, mais aussi des risques d'échec, et elles favorisent l'apparition de résistances (Brudere, 1992).
- Les associations majorent la pression de sélection des traitements antibiotiques en faveur des souches multirésistantes (Duval et Soussy, 1990).

5.1.4 ASPECTS PHARMACOTOXICOLOGIQUES

• Profil pharmacocinétiques et siège de l'infection

Après avoir faire un premier tri des antibiotiques, indiqués en fonction des données cliniques, pathologiques et microbiologiques, une attention particulière est ensuite accordée aux modalités d'administration les plus adaptées aux propriétés pharmacocinétiques propres à chaque molécule. Le traitement n'aura des chances de succès que si l'on parvient à apporter au contact des bactéries, c'est à dire au niveau du foyer infectieux lui même, une concentration d'antibiotique supérieur à la C.M.I.du germe (Duval et Soussy, 1990 ; Martel, 1996).

Plusieurs facteurs conditionnent la pénétration de l'antibiotique au sein du foyer infectieux : conditions anatomiques du foyer, siège de l'infection, caractéristiques pharmacocinétiques de la molécule utilisée (substance à distribution extracellulaire ou intracellulaire) (cf. *tableau 8*). Ces données sont tout aussi importantes à envisager que la sensibilité bactérienne. Ce n'est qu'après les avoir soigneusement évaluées, que l'on pourra décider de la voie d'administration appropriée, de la posologie, de la répartition des administrations au cours de la journée, ainsi que du choix de certains antibiotiques, privilégiés à d'autres, en raison du siège de l'infection (Duval et Soussy, 1990).

Tableau 8 : Profil pharmacocinétique et indications thérapeutiques (Duval, 1989a ; Mogenet et Fedida, 1998).

Distribution	Antibiotique	Indications
Principalement	Quinolones, macrolides,	- Affections chroniques (lésions fibrineuses)
tissulaire	tétracyclines	- Infections d'organes
		- Infections bactériennes à localisation intracellulaire
Extracellulaire	Bêtalactamines, aminosides,	- Affections aiguës (stade congestif)
	colistine, sulfamides	- Infections systémiques (septicémie)
		- Infections d'organes richement vascularisés (poumon)
		- Infections rénales (élimination rénale sous forme active)

Les concentrations antibiotiques pouvant être atteintes dans le siège de l'infection sont comparées à la CMI du germe infectant (cf. *tableau 9*). Les données relatives aux CMI des différentes souches bactériennes à intérêt médical sont fournies par les laboratoires de diagnostic.

Tableau 9 : Caractéristiques de distribution tissulaire des antibiotiques (Mogenet et Fedida, 1998).

Tissus / Organes	Molécules les mieux	Indications	
Tissus / Organes	diffusibles	indications	
Sang	- Bêta-lactamines, aminosides	- Infections systémiques (septicémie)	
	·	- Affections respiratoires aiguës	
Poumons	- Tétracyclines	- Affections respiratoires (tout les étapes)	
	- Macrolides-tiamuline	- Le grand nombre et/ou la résistance de l'agent causal	
	- Sulfamides	peuvent compliquer le choix de la substance active	
	- Bêta-lactamines		
	- Fluoroquinolones		
Liquide Synovial	- Oxytétracycline	- Arthrites chez les reproducteurs et futur reproducteurs	
	- Bêta-lactamines	(sauf si dues à Mycoplasma synoviae)	
		- Synovites aiguës (l'importante perméabilité capillaire	
		favorise la diffusion d'antibiotiques	
Intestin	Pour la voie orale :	- Colibacillose et salmonellose intestinales	
	- Antibiotiques inabsorbables	- Des concentrations intra-digestives élevées sont	
	Colistine, aminosides	obtenues par voie orale, notamment avec les molécules	
	- Antibiotiques absorbables	inabsorbables	
	Fluoroquinolones	- La non-résorption du principe actif réduit les risques	
		de toxicité liés à l'antibiotique	
		- Dans les infections à localisation intracellulaire	
		(salmonelle), les fluoroquinolones sont plus indiqués.	
Appareil uro-	- Infections urinaires	- Ovarites et salpingites chez les reproducteurs et chez	
génital	Quinolones, bêta-lactamines,	les pondeuses	
	TMP-sulfamide,	- Les antibiotiques à élimination rénale se concentrent	
	oxytétracycline	préférentiellement dans les voies urinaires. Leur	
	- Infections génitales	concentration dans le parenchyme rénal n'est pas	
	Macrolides, quinolones	systématique	
		- Les aminosides et la colistine, administrés par voie	
		injectable, sont néphrotoxiques	
Système nerveux	Cas inflammatoires:	- Infections à Riemerella, E. coli, O. rhinotracheale	
	Pénicillines	- Dans les cas d'inflammations, beaucoup	
	Céphalosporines	d'antibiotiques peuvent franchir la barrière hémato-	
		encéphalique. Cependant, en raison de la faiblesse des	
		défenses immunitaires locales, ne seront employés que	
		des antibiotiques bactéricides à fortes doses	

Posologies

Le terme de posologie couvre, outre la dose quotidienne (exprimée en mg ou en UI de substance active par kilogramme de poids vif), le rythme d'administration (fréquence, intervalle entre les administrations) et la durée totale du traitement (Mogenet et Fedida, 1998).

Les doses optimales sont celles qui permettent d'obtenir des concentrations tissulaires efficaces, se maintenant au dessus de la CMI du germe visé durant tout l'intervalle entre chaque deux administrations (Martel, 1996).

Les posologies sont souvent exprimées en quantité de substance active par litre d'eau de boisson ou par Kg d'aliment. Cette façon de faire est commode mais très imprécise. Pour des raisons non seulement d'efficacité mais aussi d'évaluation exacte du coût du traitement, il est préférable de calculer les quantités journalières à administrer en poids de médicaments par rapport au poids total d'animaux à traiter (Villemin *et al.*, 1984).

La quantité en grammes ou en millilitres de la préparation médicamenteuse à administrer par kilogramme de poids vif est obtenue en considérant la concentration de la substance active dans le produit. De la même façon, sont obtenues les quantités à administrer par litre d'eau de boisson ou par kilogramme d'aliment. Néanmoins, les valeurs de cette dernière méthode de dosage ne doivent pas être considérées comme fixes, en raison des grandes variabilités de consommation d'eaux suivant l'age des oiseaux. Ce sont les animaux que l'on est en train de traiter, et non pas l'eau ni l'aliment (Mogenet et Fedida, 1998).

• Durée de traitements

Trois à cinq jours sont généralement recommandés pour traiter une infection. Cette durée est trop courte si l'on tien compte des règles générales de l'antibiothérapie; frapper vite, fort, et pendant longtemps. Cependant, il faut noter que :

- Divers facteurs peuvent réduire *in vitro* l'activité de l'antibiotique, particulièrement les dépôts de fibrines et l'absence de vascularisation ; caractéristiques d'une infection chronique ;
- Finalement, lorsque le traitement vise l'éradication d'une mycoplasmose ou une salmonellose affectant les reproducteurs, une période de 10 jours à plusieurs semaines n'est pas rare, en raison de la difficulté d'élimination de ces germes pouvant se localiser dans le compartiment intracellulaire (Duval et Soussy, 1995 ; Mogenet et Fedida, 1998).

Une durée plus longue que la durée indiquée du traitement peut être nécessaire lorsque la CMI du germe visé est proche des concentrations sériques et tissulaires obtenues *in vivo*, et lorsque la diffusion de l'antibiotique au sein du foyer infectieux est médiocre (mucosités des voies respiratoires, liquide synovial (Duval et Soussy, 1990)

La réduction de la durée de traitement est dangereuse dans la mesure où, l'arrêt prématuré du traitement augmente le risque de rechute et le passage à la chronicité. Si aucune amélioration ne se produit au bout de 48 heures, le traitement peut être modifié. Cependant, 3 ou 4 traitements consécutifs sans effectuer d'autres examens, notamment l'isolément du germe et la détermination de l'antibiogramme sont à proscrire (Alfandari *et al.*, 2002)

Risques toxiques

Elément très important à prendre en considération lors de la prescription d'un traitement antibiotique. Les risques toxiques que peuvent engendrer les antibiotiques sont déjà discutés. L'antibiothérapie sera envisagée ave le minimum de risques toxiques.

6. DOMINANTE PATHOLOGIQUE CHEZ LA VOLAILLE

Sont traitées, les pathologies infectieuses à agent étiologique primaire dont les manifestations cliniques principales sont soit d'ordre digestif soit respiratoire. Les appareils respiratoire et digestif, sont les deux systèmes essentiels pour la croissance et sont la cible d'élection pour de nombreux agents pathologiques (Haffar, 1994).

Tableau 10: Principales maladies aviaires à expression clinique digestive (Brugere-Picoux et Silim, 1992a; Lecoanet, 1992a; Fontaine et Cadoré, 1995; Villate, 2001; Stordeur et Mainil, 2002; Zenner et al. 2002; Dehaumont et Moulin, 2005; Panin et al, 2005; Zenner, 2005).

Maladies	Agent causal	Appareils touchés	Traitement	Observations
Entérite transmissible du dindon	Coronavirus	- Digestif - Urinaire	Aucun traitement spécifique Antibioprévention	- Aucun vaccin efficace n'est disponible
L'entérite hémorragique du dindon	Adénovirus	- Digestif	Aucun traitement spécifiqueAntibioprévention + vitamines	- Aucun vaccin efficace n'est disponible
Entérite nécrosante	Clostridium perfringens type C	- Digestif.	- Tiamuline - Amoxycilline	- Importance de la maîtrise des normes alimentaires
Salmonelloses	Diverses souches de Salmonella	- Digestif - Reproducteur	 Quinolones Aminosides Bêta-lactamines Tétracyclines	 Fréquence des polyrésistances (antibiogramme) Vaccins disponibles (ex : Salmophage : vaccin + bactériophaeg Elimination des troupeaux infectés est souvent employée en vue de son éradication
Tuberculose	Mycobacterium avium	- Digestif - Ostéo-articulaire - Respiratoire	- Pour des raisons hygiéniques, la tuberculose aviaire ne se traite pas	- Maladie quasi-inexistante dans les élevages industriels
Coccidioses	Diverses souches d'Eimeria	- Digestif	- Anti-coccidiens	 La liste des anti-coccidiens autorisés est fixée par la réglementation. Risque d'interactions médicamenteuses de certains produits avec certains antibiotiques.
Histomonose	Histomonas meleagridis	- Digestif	- Ronidazol. - Dimétridazol - Nifursol	- Aucun traitement autorisé actuellement : les seules molécules efficaces sont classées dans l'annexe IV du règlement LMR
Autres affections :	Variole aviaire, Gumboro, Colibacillose, Hétérakidose, Amidostomose, Capillariose, Candidose, Trichomonose, Hexamitiase, Carence en vitamine E			

Tableau 11: Principales maladies aviaires à expression clinique respiratoire (Person, 1981; Renault, 1984; Amer, 1992; Kempf, 1992; Louzis, 1992; Meulemans, 1992a; Meulemans, 1992b; Scelcher, 1992; Venne et Silim, 1992; Fontaine et Cadoré, 1995; Villate, 2001).

Maladie	Agent causal	Appareils touchés	Traitement	Observations
Newcastle (Pseudopeste)	Paramyxovirus	RespiratoireNerveuxReproducteur	- Aucun traitement spécifique	- La prévention repose sur des mesures complémentaires d'hygiène et de prophylaxie médicale
Influenza aviaire	Orthomyxovirus (influenza A)	- Respiratoire	- Aucun traitement spécifique	- MLRC
Bronchite infectieuse	Coronavirus	- Respiratoire - Reproducteur.	- Aucun traitement spécifique	- Les vaccins vivants atténués sont les plus utilisés
Laryngotrachéite infectieuse	Herpès virus	- Respiratoire	Pas de médicaments efficaces contre la laryngotrachéite	- Seulement, la vaccination devrait être utilisée, uniquement dans les zones d'enzootie
Mycoplasmoses	Diverses espèces de Mycoplasma	- Respiratoire. - Ostéo-articulaire	Macrolides.Tétracyclines.Quinolones	- Anti-infectieux utilisés, soit lors de l'apparition des premiers symptômes respiratoires, soit en milieu contaminé ou lors de suspicion d'infection du lot
Colibacilloses	Diverses souches d' <i>Escherichia coli</i>	RespiratoireDigestifReproducteur	- Sulfamides - Bêta-lactamines - Quinolones	- Incidence croissante des résistances et risque accru de transfert à l'homme (antibiogramme important)
Pasteurelloses (choléra aviaire)	Pasteurella multocida	- Respiratoire - Digestif	SulfamidesTétracyclinesAmpicillineAminosides	- Agir vite en combinant la voie orale et parentérale
Coryza infectieux (Hémophilose)	Haemophilus paragallinarum	- Respiratoire	SulfamidesTétracyclinesAminosidesMacrolides	 Traitement doit être précoce. Arsenal thérapeutique efficace contre les germes Gram négatif
Chlamydioses	Chlamydia psittaci	- Respiratoire - Digestif	- Tétracyclines	- MLRC
Aspergillose	Aspergillus fumigatus	- Respiratoire	NystatineAmphotéricine BSorbate de Tétracycline	- La prévention médicale n'existe pas, tout est basé sur la prévention sanitaire.
Autres affections :	Variole aviaire, Adénovi	rose, Alcaligénose, Syng	gamose, Cryptosporidiose, Carenc	e en vitamine A

7. ETUDE SPÉCIALE D'ANTIBIOTIQUES

Sont décrites ci-dessous, les principales caractéristiques de certains antibiotiques utilisés couramment en thérapeutique aviaire.

7.1 AMINOPÉNICILLINES (Aminobenzylpénicillines)

Se sont des pénicillines hémi-synthétiques à spectre élargie ou modifié essentiellement dans le sens d'un *déplacement d'activité* vers les germes à Gram -. Représentés surtout par l'Ampicilline et l'Amoxycilline (*Pénicillines du groupe A*), ils se distinguent des autres pénicillines par la présence d'un groupement – NH2 sur le noyau bêta-lactame.

L'introduction d'un groupement hydroxy en para du noyau benzénique de l'ampicilline conduit à l'amoxycilline dont les paramètres pharmacocinétiques (biodisponibilité) sont nettement améliorés par rapport à ceux de l'ampicilline (Adam *et al.*, 1992).

Tableau 12: Propriétés antibiotiques : Ampicilline, Amoxicilline (Courvalin et Philippon, 1989)

Propriétés	Ampicilline	Amoxycilline		
Physico-chimie	Hydrosoluble. Acide (pKa = 2.53)	Hydrosoluble. Acide (pKa = 2.67)		
	Forme hydrosoluble : sels de sodium	Forme hydrosoluble : sels de sodium		
Spectre d'activité	Gram +, Pasteurelles, (Salmonelles, Gram+, Pasteurelles, (Salmonelle			
	Colibacilles)	Colibacilles)		
Mode d'action	Bactéricide sur les bactéries en voie de	Bactéricide sur les bactéries en voie de		
	multiplication	multiplication		
		Bactéricidie plus rapide que l'ampicilline		
Associations possibles	Aminosides, Colistine, Quinole	ones, Sulfamides potentialisés		
Antagonisme	Tétracyclines,	Macrolides.		
Absorption (per os)	Très peu absorbée par voie orale:	Absorption rapide. Sa biodisponibilité est le		
	pratiquement impossible d'atteindre le	double de celle de l'ampicilline (50-60%)		
	niveau thérapeutique			
Distribution	Extracellulaire : bonne diffusion dans les	Extracellulaire : bonne diffusion dans les		
	secrétions bronchiques. secrétions bronchiques.			
LMR	Établit Annexe I	Établit Annexe I		
Délais d'attente	Viande et abats: 7-21 jours (per os et	t Viande et abats : 2 jours (per os) pour		
	injections)	10 mg/Kg/j.		
	Œufs : nul (voie orale uniquement)	Interdit chez les pondeuses		
Indications	Pasteurellose, Entérite nécrotiqu	ue, Colibacillose, Salmonellose		
	(antibiogramme recommandé)			
Posologies	Per os: 20-40 mg/Kg/j, pendant 3-5 jours	rs 10-20 mg/Kg/j, pendant 3-5 jours		
	IM, SC: 10-20 mg/Kg/j, en 02 injections.	IM, SC: 10 mg/Kg/j, en 02 injections.		
	Pendant 3-5jours Pendant 3-5jours			
Précautions	Eviter l'administration dans l'eau de boisson Eviter l'eau basique (pH>8) pour d			
	(mauvaise solubilité et stabilité)	raisons de stabilité		

7.1.2 TÉTRACYCLINES

Les tétracyclines ou, plus simplement cyclines, constituent un groupe d'antibiotiques à large spectre, possédant en commun un noyau **naphtacène** portant diverses substitutions oxygénées et azotées. Ils sont classés en deux groupes ou générations :

- Tétracyclines naturelles (1ère génération) : tétracycline, oxytétracycline, chlortétracycline ;
- Tétracyclines semi-synthétiques (2^{ème} génération) : doxycycline, minocycline.

Les seules modifications obtenues par semi-synthèse sont d'ordre pharmacocinétiques : le mode d'action et le spectre d'activité ainsi que les résistances sont communs à tous les tétracyclines (Adam *et al.*, 1992 ; Mogenet et Fedida, 1998).

Tableau 13: Propriétés antibiotiques : Oxytétracycline, Doxycycline (Courvalin et Philippon, 1989 ; Duval, 1989a ; Anonyme 4, 2003).

Propriétés	Oxytétracycline	Doxycycline	
Physico-chimie	Liposoluble, basique (pKa = 9.1)	Liposoluble, basique (pKa = 9.5)	
Spectre d'activité	Large spectre, mais les résistances sont fréquentes	Large spectre, mais les résistances sont fréquentes	
Mode d'action	Bactériostatique	Bactériostatique	
Associations possibles	Macrolides	, Colistine	
Antagonisme	Bêta-lactamines	s, Aminosides.	
Absorption (per os)	Rapide mais incomplète (chélation par les ions divalent). Biodisponibilité +- 10% Absorption très faible chez le poussin (1jour)	Peu sensible à l'effet de chélation du Ca ⁺⁺ . Grande lipophilie permettant l'absorption et une meilleure biodisponibilité (50 %)	
Distribution	Extra et intracellulaire Affinité pour le tissu osseux.	Extra et intracellulaire Bonne diffusion tissulaire	
LMR	Établit Annexe I	Établit Annexe I	
Délais d'attente	Viande et abats : 7 jours (voie orale) 14 jours (injection), 14 jours (prémélanges) Œufs : nul (voie orale)	Viande et abats : Poulet, poule (4 jours) (per os) Dinde, palmipèdes (6 jours) (per os) Interdit chez les pondeuses	
Indications	MRC, stresse, sinusite, synovite, choléra	Colibacillose, MRC, mycoplasmoses	
Posologies	Per os: 20-50 mg/Kg, pendant 5-10 jours IM, SC: 10-20 mg/Kg/j, en 02 injections/j (exceptée la forme retard LA: 2-3 injections, 3 jours d'intervalle)	10 mg/Kg/j (Per os)	
Précautions	Éviter l'eau qui contient des taux élevés (solubilité inparfaite) Risque de candidose chez l'oie et le canard	en minéraux (chélation), et l'eau basique	

7.1.3 AMINOSIDES ET APPARENTÉS

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

- 1^{er} groupe : aminosides peu toxiques, administrable par voie générale : streptomycine, dihydrostreptomycine (D.H.S) ;
- 2^{ème} groupe : aminosides relativement toxiques, utilisés pour les traitement locaux et digestifs : néomycine, framycétine, novobiocine (Fontaine et Cadoré, 1995).

Tableau 14: Propriétés antibiotiques : Néomycine, Gentamycine, Spectinomycine (Courvalin et Philippon, 1989 ; Duval, 1989a ; Anonyme 4, 2003)

Propriétés	Néomycine	Gentamycine	Spectinomycine	
Physico-chimie	Hydrosoluble. Basique	Hydrosoluble. Basique	Hydrosoluble. Basique	
		(pKa = 8.2)	(pKa = 8.7)	
Spectre d'activité	Gram-	Gram-, Staphylocoque,	Gram -, Mycoplasmes	
		Pseudomonas		
Mode d'action	Bacté	ricide	Bactériostatique	
			Bactéricide sur les pasteurelles	
Associations possibles	Bêta-lactam	ines, Macrolides, Colistine, F	Fluoroquinolones	
Antagonisme	Tétracyclines			
Absorption (per os)	Peu ou pas absorbés par voie orale, ils ne seront envisagés que par voie parentérale ou par voie orale dans le traitement des affections digestives dues aux germes sensibles			
Distribution	Par voie orale : tractus digestif.			
	Distribution préférentiellement rénale			
LMR	Non. Annexe III	Non. Annexe III	Établit	
Délais d'attente	Viande et abats : jusqu'à	A aucune préparation pour	Viande et abats : 5-7 jours (per	
	14 jours (voie orale).	volaille on a fixé de LMR	os). Jusqu'à 30 jours (injection)	
	Œufs : nul		Interdit chez les pondeuses	
Indications	Salmonellose, diarrhées	Septicémie	MRC, Salmonellose,	
	non spécifiques		Colibacillose	
Posologies	Per os: poulet, pondeuse:		IM, SC: 10 mg/Kg/jour. en 02	
	20-50mg/Kg/j, pd 3-5 jours		injections/jour, pd 3-5 jours	
Précautions	Risque de néphrotoxicité lors de l'administration par voie injectable			

7.1.4 MACROLIDES ET APPARENTÉS

Structure complexe, hétérosides à grandes molécules, à partie osidique comptant des oses amines ou non, la partie non osidique est formée d'une lactome (ester cyclique) à grand cycle. Leur caractéristique pharmacocinétique la plus intéressante est l'importante fixation dans les tissus et dans certains liquides biologiques.

Tableau 15: Propriétés antibiotiques: Tylosine, Spiramycine, Josamycine, Erythromycine, Lincomycine, Tiamuline (Courvalin et Philippon, 1989; Duval, 1989a; Anonyme 3, 1994; Anonyme 4, 2003)

Propriétés	Tylosine	Spiraycine	Josamycine
Physico-chimie	Liposoluble, basique	Liposoluble, basique	Liposoluble, basique
	(pKa = 7.1)	(pKa = 7.7)	(pKa = 7.1)
Spectre d'activité	Gram +, anaérobie,	Gram +, Chlamydia,	Gram +, Mycoplasmes,
	Mycoplasmes, Chlamydia)	(Pasteurelles, Mycoplasmes)	Chlamydia
Mode d'action		Bactériostatique	
Associations possibles	A	minosides, Tétracyclines, Colis	stine
Antagonisme		Lincomycine, Bêta-lactamine	s
Absorption (per os)	Assez rapide, relativement complète	Rapide, ass	ez complète
Distribution	Intracellulaire, bonne	Forte fixation tissulaire (en	Intracellulaire, bonne
	diffusion tissulaire	particulier dans le poumon)	diffusion tissulaire
		Taux intracellulaires élevés	
LMR	Établit Annexe I	Établit (poulet). Annexe I	Non (provisoire). Annexe III
Délais d'attente	Viande et abats :	Viande et abats : +- 10 jours	Viande et abats : 3-5 jours
	Poule, pondeuses : +- 1jour	(per os et injection).	(per os).
	(per os).		Œufs : nul
	Dinde +- 3 j (per os)		
	Œufs : 5 jours (per os)		
Indications	MRC, aérosacculites,	MRC, sinusite infectieuse,	
	sinusite infectieuse	Coryza, Choléra aviaire,	
		Entérite nécrotique	
Posologies	Per os: 50-100 mg/Kg/j,	Per os: 75-150.000 UI/Kg/j,	Per os: 10-20 mg/Kg/jour,
	pendant 3-5 jours	pendant 3-8j	pendant 3-5 jours.
		IM, S/C: 150-300.000 UI/Kg	
		(répétées 6 j après lors de	
		mycoplasmose).	
Précautions	Intolérance aux injections chez les dindes		

Suite (Macrolides):

Propriétés	Érythromycine	Lincomycine	Tiamuline
Physico-chimie	Liposoluble, basique	Liposoluble, basique	Liposoluble, basique
	(pKa = 8.6)	(pKa = 7.6)	(pKa = 7.6)
Spectre d'activité	Gram+, anaérobies	Gram+, (clostridies),	Gram+, anaérobies,
	(Clostridies inclus),	Chlamydia, Mycoplasmes.	(Clostridies inclus),
	Campylobacter,		Campylobacter, Chlamydia,
	Chlamydia,		Mycoplasmes, Spirochètes
	(Mycoplasmes)		(Colibacilles), (Pasteurelles)
Mode d'action		Bactériostatique	
Associations possibles	A	Aminosides, tétracyclines, colist	ine
Antagonisme		Lincomycine, Bêta-lactamine	S
Absorption (per os)	Moyenne résorption	Rapide, résorption partielle	Assez rapide
	Taux plasmatiques	Biodisponibilité par voie	Résorption complète
	irréguliers (40-50%)	orale : 40-60%	
Distribution	Intracellulaire, bonne	Intracellulaire, bonne	Intracellulaire,
	distribution tissulaire	diffusion tissulaire	concentrations tissulaires
	(poumons)		élevées
LMR	Établit	Établit (poulet)	Non (provisoire)
Délais d'attente	- Viande et abats :	- Viande et abats :	- Viande et abats :
	Poule, pondeuses : +- 1jour	Poulet: 2 jours (per os),	3 jours (per os)
	(per os)	14 jours (injections)	- Œufs : nul
	- Œufs : nul (per os)	- Interdit chez les pondeuses	
Indications	MRC, coryza infectieux, synovite infectieuse, diarrhées dues aux bactéries Gram+.		
Posologies	- IM, SC: 10-20 mg/Kg en	- Per os : 10 mg/Kg/j,	Per os: (poulet) 15-20
	2 injections/jour	pendant 3-5 jours	mg/Kg/jour, pendant 3-5
	- Peo os: 20 mg/Kg/j,	(mycoplasmes)	jours.
	pendant 3-5 jours	- S/C: 10 mg/Kg/j, pendant	
	(diarrhée : 8 mg/Kg)	3-5 jours en 2 injections/jour	
Précautions	L'association		Éviter l'association avec les
	Érythromycine - Monensin		agents anticoccidiens
	induit des troubles de		ionophores
	croissance		

7.1.5 COLISTINE

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

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

Tableau 16: Propriétés antibiotiques : Colistine (Courvalin et Philippon, 1989 ; Duval, 1989a ; Anonyme 4, 2003).

Propriétés	Colistine	
Physico-chimie	Hydrosoluble. basique (pKa = 10.4)	
Spectre d'activité	Colibacilles, Pasteurelles, Salmonelles, Pseudomonas	
Mode d'action	Bactéricide sur les bactéries en voie de multiplication ou au repos	
Associations possibles	Bêta-lactamines, Macrolides, Tétracyclines, Sulfamides, Triméthoprime, Quinolones	
Antagonisme		
Absorption (per os)	Résorption digestive pratiquement nulle	
Distribution	Voie orale : tractus digestif	
	Voie IM, SC: extracellulaire	
LMR	Non (provisoire)	
Délais d'attente	Viande et abats: 7 jours (per os) – 21 jours (injections)	
	- Œufs : nul (per os)	
Indications	Colibacilloses, Salmonellose	
Posologies	<i>Per os</i> : 50 à 100.000 UI/Kg/j, pendant 3-5 jours	
	SC, IM: 50.000 UI/Kg/j en 2 injections / j, 3 jours au maximum	
Précautions	Les injections sont contre-indiquées chez les palmipèdes (néphrotoxicité)	

7.1.6 QUINOLONES

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

- Quinolones de 1ère génération : acide nalidixique ;
- Quinolones de 2^{ème} génération : acide oxolinique, fluméquine ;
- Quinolones de 3^{ème} génération : enrofloxacine, norfloxacine,.).

Tableau 17 : Propriétés antibiotiques : Acide-oxolinique, Fluméquine, Enrofloxacine (Courvalin et Philippon, 1989 ; Duval, 1989 ; Anonyme 3, 1994 ; Anonyme 4, 2003)

Propriétés	Acide oxolinique	Fluméquine	Enrofloxacine
Physico-chimie	Liposoluble, basique	Liposoluble, basique	Liposoluble, basique
	(pKa = 8,6)	(pKa = 7,6)	(pKa = 7,6)
Spectre d'activité	Gram-	Gram-	Gram-, Staphylocoques,
			Mycoplasmes
Mode d'action	Bactéricide sur	les bactéries en voie de multipl	ication ou au repos
Associations possibles		Aminosides, Colistine	
Antagonisme		Tétracyclines, Furazolidone	
Absorption (per os)	Résorption rapide, assez	Résorption rapide, très bonne	Très bonne biodisponobilité
	complète (80 %)	biodisponobilité par voie	par voie orale (60-80 %)
		orale (70 %)	
Distribution	Extracellulaire	Bonne diffusion tissulaire	Très bonne diffusion tissulaire
		Diffusion intracellulaire	Extra et intracellulaire
		moyenne (30 %)	
LMR	Non	Établit Annexe I	Établit Annexe I
Délais d'attente	- Viande et abats :	- Viande et abats : 2 jours	- Viande et abats : 4 jours
	3-7 jours (per os)	- Interdit chez les pondeuses	- Interdit chez les pondeuses
	- Interdit chez les		
	pondeuses		
Indications	Colibacillose,Salmonellose	Colibacillose, Salmonellose,	Colibacillose, Salmonellose,
		Pasteurellose	MRC
Posologies	Poulets et dindes :	Voie orale: 12 mg/Kg pd 3-5	Voie orale : 10mg/Kg/d, pd 5j
	10-20 mg/Kg pd 3-5 jours	jours	Injections: 10 mg/Kg/j en
			1 injection, pendant 5jours
Précautions	Solubilité irrégulière dans	Surveillez l'abreuvement	Surveillez l'abreuvement chez
	l'eau (pH et TH)	chez les reproducteurs dinde	les reproducteurs dinde
	Surveillez l'abreuvement		
	(reproducteurs notamment)		

7.1.7 SULFAMIDES-TRIMÉTHOPRIME

Les sulfamides antibactériens sont des composés organiques de synthèse caractérisés par la fonction sulfonamide-SO₂NH₂. L'association des sulfamides avec la triméthoprime donne un effet synergique qui a considérablement accru leur efficacité et leur spectre d'activité.

Tableau 18: Propriétés antibiotiques: Sulfadiazine, Sulfadimidine, Sulfadiméthoxine, Sulfaméthoxypyridazine, Sulfaquinoxaline, Triméthoprime-sulfamide (Courvalin et Philippon, 1989; Duval, 1989a; Anonyme 3, 1994; Anonyme 4, 2003)

Propriétés	Sulfadiazine	Sulfadimidine	Sulfadiméthoxine
		(= sulphadimérazine	
		=sulphaméthazine)	
Physico-chimie	Liposoluble, acide	Liposoluble, acide	Liposoluble, acide
	(pKa = 6,4)	(pKa = 7,4)	(pKa = 6,1)
Spectre d'activité	Gram+, (anaérobies), (Pa	steurelles), (Salmonelles)	Gram+, (anaérobies),
			(Pasteurelles), (E. coli),
			(Salmonelles)
Mode d'action	Bactério	ostatique	Association bactéricide
Associations possibles	Colistine, Triméthoprime		I
Antagonisme	Pénicillines, Aminosides		
Absorption (per os)	Assez rapide, relativement complète, non affecté par l'ingestion d'aliment		
Distribution	Bonne diffusion tissulaire		
	Diffusion extracellulaire		
LMR			T
Délais d'attente	- Viande et abats :	- Viande et abats :	- Viande et abats :
	+-12 jours (per os)	+- 12 jours (per os et	+-12 jours (per os et
	- Interdit chez les pondeuses	injections)	injections)
		- Œufs : +- 12 jours (<i>per os</i> et	
		injections)	injections)
Indications	Salmonellose, Pasteurellose, Coryza infectieux		
Posologies	- Peo os: 30-50 mg/Kg/j,	- Peo os: 30-100mg/Kg/j,	- Peo os: 5mg/Kg/j de
	pendant 3-5 jours	pendant 3-5 jours	TMP + 25mg/Kg/j de
			sulfadiméthoxine, pendant
			3-5 jours
Précautions	Surveillez le comportement lors de l'abreuvement, et ne pas dépasser 7 jours de traitement		
	(risque d'urolithiase et chute de ponte) particulièrement par le temps chaud		
	Surveillez la solubilité dans l'eau des régions à sol calcaire.		

Suite (Sulfamides):

Propriétés	Sulfaméthoxypyridazine	Sulfaquinoxaline	Triméthoprime-sulfamide
Physico-chimie	Liposoluble, acide (pKa = 7,2)	Liposoluble, acide	TMP : liposoluble, basique
Spectre d'activité	Gram+, (anaérobies), (Pasteurelles), (Salmonelles)		Idem, (+ Colibacilles)
Mode d'action	Bactériostatique		Association bactéricide
Associations possibles	Colistine, Triméthoprime		Colistine
Antagonisme	Pénicillines, Aminosides, Tétracyclines		
Absorption (per os)	Assez rapide, relativement complète		
Distribution	Extracellulaire, bonne diffusion tissulaire		Intracellulaire, bonne diffusion tissulaire
LMR	Établit		Établit (TMP)
Délais d'attente	- Viande et abats : +-12 jours (per os)	- Viande et abats : +- 21 jours (per os)	- Viande et abats : +-12 jours (per os)
Indications	Coccidioses		
Posologies	Poulet de chair : Per os: 30-50 mg/Kg/j, pendant 3-5 jours	Poulet de chair : Per os : 75 mg/Kg/j, en deux prises de 3 jours séparées de 2-3 jours	Poulet de chair : Per os : 7.5mg de TMP + 37.5 mg de sulfamide/Kg/j
Précautions	Surveillez le comportement lors de l'abreuvement, et ne pas dépasser 7 jours de traitement (risque d'urolithiase et chute de ponte) particulièrement par le temps chaud Surveillez la solubilité dans l'eau des régions à sol calcaire.		

1. MATÉRIEL ET MÉTHODE

En Algérie, les statistiques sur la consommation des médicaments vétérinaires ne sont pas précises. La classe des médicaments antibiotiques, occupant une place importante dans l'arsenal médicamenteux des vétérinaires, continue à être le sujet de nombreux travaux.

Les antibiotiques, outil indispensable dans les élevages à production intensive, peuvent, si leur utilisation n'est pas conduite de manière raisonnable, être une source de nombreux risques pour la santé publique (Chaslus-Dancla, 2003).

Utilise-t-on notre arsenal antibiotique d'une manière prudente et raisonnable ?

Telle est la question que nous allons tenter d'y répondre à travers une enquête, basée principalement sur un questionnaire, formulé et distribué auprès des vétérinaires praticiens du secteur privé, eux même assurent le suivie sanitaire des élevages avicoles appartenant au même secteur.

1.1 ENQUÊTE SUR TERRAIN

? Zone de l'enquête

L'enquête a touché 11 Wilayas du pays. Dans chacune de ces Wilayas, dont la plupart sont situées à l'Est, ont été concernées surtout quelques régions réputées « zones d'aviculture » (cf. *tableau 19*).

Avant de mener l'enquête proprement dite, une pré-enquête a été réalisée. Elle a été consacrée principalement à la perception et l'évaluation du degré de coopération des vétérinaires, ainsi que la collecte, de leur part, d'éventuelles orientations pouvant être bénéfiques pour la réalisation du travail.

Pour cette fin, un questionnaire comprenant 16 questions a été formulé et distribué auprès de 30 vétérinaires. Les adressés durant cette pré-enquête ont été choisis sur la base de leur expérience pratique dans la filière avicole. N'a pu être récupéré à la fin de cette opération que 07 questionnaires sur 30 distribués.

Les résultats ayant pu être recueillis comprenaient des éléments d'orientation intéressants, qui ont permis suite à leur analyse, d'enrichir ce premier questionnaire. De nombreuses modifications ont été alors apportées, et le questionnaire final a été établi.

Le dernier questionnaire (cf. *annexe 1*), comprenant 28 questions claires et simples, a été finalement distribué chez les vétérinaires concernés.

Tableau 19: Répartition des vétérinaires par wilaya

Wilaya	Nombre des répondants	Pourcentage
B.B.A	1	1%
Batna	8	12%
Constantine	10	15%
El oued	3	4%
Gardaya	2	3%
Mila	12	19%
Oum el bouaghi	6	9%
Ourgla	3	4%
Sétif	19	29%
Skikda	2	3%
Taref	1	1%
Total	67	100%

? Les enquêteurs

En voulant couvrir une vaste région d'étude et un maximum de vétérinaires, la distribution d'une bonne partie des questionnaires a été effectuée par le biais des délégués médicaux représentants des laboratoires distributeurs de médicaments vétérinaires. Cependant, après la distribution d'un certain nombre d'exemplaires, elle nous a paru évidente l'inefficacité de cette option. La visite des vétérinaires en personne dans leurs cabinets, et la procédure à un bref entretient avant de donner le questionnaire ont donné de meilleurs résultats en matière de retour de l'information.

? Les enquêtés

Le questionnaire a été distribué auprès de 67 vétérinaires. Ces derniers ont été choisis sur la base de trois principaux critères :

- La possession d'une clientèle abondante pratiquant l'élevage avicole ;
- L'aptitude à la coopération ;
- La disponibilité des données relatives aux cas d'interventions thérapeutiques, enregistrées durant les douze mois précédents.

? L'enquête

La phase d'enquête a été basée sur des entretiens, des visites de terrain, mais principalement sur le questionnaire destiné aux vétérinaires praticiens.

Elle a permis de recueillir un certain nombre d'informations concernant d'une part, le niveau général d'hygiène dans les établissements d'élevage (niveau conditionnant la réussite

sanitaire et zootechnique) et l'utilisation thérapeutique des antibiotiques dans le contrôle du statut sanitaire des animaux.

En ce qui concerne l'utilisation zootechnique (facteurs de croissance) des antibiotiques dans les élevages avicoles, elle n'a fait l'objet que d'une brève illustration car, seuls les établissements (FAB) Fabricant d'Aliments de Bétails en possèdent des informations précises sur le sujet. Une visite effectuée auprès de quelques unités, a permis de recueillir l'information relative à la nature des additifs couramment utilisés. Dans les établissements étatiques, il s'agit de la salinomycine ; substance médicamenteuse appartenant au groupe des coccidiostatiques, qui est généralement utilisée. Cette molécule est autorisée à être incorporée dans l'alimentation animale dans notre pays (cf. *annexe* 2).

Par ailleurs, la supplémentation alimentaire si elle offre une voie de distribution convenablement contrôlée, qualitativement et quantitativement, il convient de signaler que la prescription (médicament, aliment médicamenteux) donne lieu à une distribution plus diffuse et variable, donc difficile à contrôler, notamment en ce qui concerne les doses utilisées et la durée d'administration (Bories et Louisot, 1998). C'est à ce sujet que s'intéresse travail.

Le questionnaire modifié sur la base des éléments recueillis durant la pré-enquête, aborde les principaux volets relatifs à l'usage thérapeutique des antibiotiques en élevages avicoles. Les vétérinaires adressés étaient sollicités pour préciser certains éléments qui peuvent être regroupés en 5 volets principaux (cf. *tableau 20*).

Tableau 20 : Principaux volets ayant fait l'objet de l'enquête

Volet traité	N° de la question
Caractéristiques des répondants	Q1, Q2
	02.012
Conditions de biosécurité dans les élevages	Q3, Q13
Diagnostic et prescriptions de traitements	
- Le diagnostic des cas pathologiques	Q4, Q7, Q8, Q14, Q15
- Le choix des molécules actives	Q5, Q9, Q10, Q21, Q22, Q23
- Les modalités d'emploi des médicaments choisis	Q6, Q12, Q16, Q17, Q20, Q24, Q25
Relations : Vétérinaire-Eleveur	Q11, Q18, Q19
Autres volets	
- Résidus d'antibiotiques	Q26, Q27
- Taux d'usage des antibiotiques	Q28
 Le choix des molécules actives Les modalités d'emploi des médicaments choisis Relations: Vétérinaire-Eleveur Autres volets Résidus d'antibiotiques 	Q5, Q9, Q10, Q21, Q22, Q23 Q6, Q12, Q16, Q17, Q20, Q24, Q2 Q11, Q18, Q19 Q26, Q27

2. RÉSULTATS ET DISCUSSION

2.1 CARACTÉRISTIQUES DES RÉPONDANTS

? Durant la pré-enquête, sur 30 vétérinaires sollicités seuls 07 (23.33%) d'entre eux ont rempli et remis le questionnaire. L'approche des questions posées a été revue ; il a été décidé que les questions ne doivent être ni directes, ni faire appel à des connaissances trop approfondies dans le domaine de la pharmacologie ou des traitements spécifiques d'un certain nombre de pathologies. Par ailleurs, il fallait éviter d'aborder le sujet des molécules non homologuées. Sur la base de ces nouvelles données, le questionnaire a été revu et corrigé.

? A la fin de l'enquête proprement dite, le taux de réponses était de 67%. Sur les 100 vétérinaires sollicités, 67 ont rempli correctement le questionnaire. Le reste (33 vétérinaires), et pour différentes raisons, ont hésités à participer à cette enquête.

Dans les traditions du citoyen algérien, les enquêtes ne font partie de ses habitudes; généralement, il est réticent à donner des informations sur son quotidien à des personnes étrangères et surtout de noter ces informations par écrit et en mentionnant ses coordonnées. Sur le questionnaire, contrairement au pré-questionnaire, l'identification du questionné n'y figurait pas d'où un taux de réponse plus élevé (67%).

Ce taux reste quand même insatisfaisant et ceci pour les considérations suivantes :

- Le questionnaire à été distribué chez les enquêtés dans leurs cabinets mêmes ;
- On n'a sollicité que les personnes ayant montré, durant un bref entretien, leur accord à la coopération ;
- Suffisamment de temps a été donné à chacun des répondants (de 1 semaine à 1 mois). Le temps que puisse consacrer chaque vétérinaire pour remplir le questionnaire, n'excède pas les 30 minutes si son cabinet est dépourvu de l'outil informatique.

En fait, le questionnaire n'a pas été distribué en totalité par nous même ; un certain nombre a été envoyé vers différentes régions par le biais de certains délégués médicaux et distributeurs de médicaments vétérinaires, ce qui peut expliquer le non-retour de l'information.

? L'activité en clientèle avicole est dominante chez 63 % des vétérinaires (42/67). Chez les autres (25/67) ou 37%, cette activité est secondaire par comparaison aux autres activités ; rurale, canine, etc.... (cf. *figure 3*).

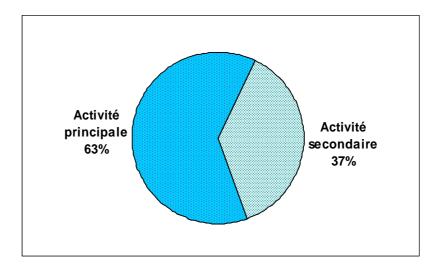


Figure 3 : Importance de l'activité avicole dans la clientèle

La croissance rapide de la demande de la société algérienne en protéines animales et le recours massif aux importations ont amené l'Etat, depuis 1980, à développer et à structurer l'industrie avicole qui s'était avérée la meilleure solution face à cette problématique. La décennie 1980-1990 a vu un véritable essor de l'aviculture intensive et dès lors, elle continue à se développer, à se moderniser et à attirer un nombre de plus en plus important d'investisseurs dans toutes ses filières (Ferrah, 1996 ; Anonyme 10, 2005).

Malgré le fait de l'exagération des prix (depuis l'avènement des réformes économiques en 1990-1991 et le retrait de l'état de la gestion des entreprises publiques liées aux complexes avicole, les produits avicoles, en dépit de leurs coûts élevés par rapport aux pays industrialisés, sont restés compétitifs comparativement aux prix de la viande rouge. Devenant moins rémunératrice depuis lors, l'activité avicole continue quand même à attirer un bon nombre d'investisseurs notamment à la suite de l'adoption, par l'Etat, du programme de la relance économique (FNRDA, PNDA, etc,..).

Afin d'optimiser leurs productions, les aviculteurs (seules ou guidés par les vétérinaires) ont tendance à se servir de différents moyens médicamenteux pouvant conserver ou améliorer l'état sanitaire des animaux. Les antibiotiques sont, sans doute, la classe des médicaments la plus employée dans ce cadre.

? Par type de spéculation, on a obtenu les résultats représentés dans la Figure 4:

65 vétérinaires ou 41% des cas d'interventions, ont concerné des élevages de poulet de chair. 27% (42 vétérinaires) ont concerné des élevages de dinde de chair et 22% (34 vétérinaires) des élevages de poule pondeuse. La poulette démarrée et les élevages des reproducteurs de type

chair représentent respectivement 6% (10 vétérinaires) et 4% (6 vétérinaires) des cas d'interventions.

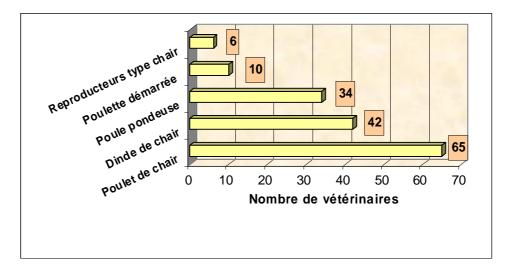


Figure 4 : Répartition des cas d'interventions par type de spéculation

Le poulet et la dinde de chair sont les deux espèces aviaires les plus répandues, avec une dominance remarquable de la première. Différentes raisons peuvent expliquer cette dominance :

- Activité exigeant un modeste capital d'investissement ;
- Brièveté de la durée d'obtention du produit finit (45-60 jours) et facilité de son écoulement ;
- Disponibilité et facilité d'approvisionnement en facteurs de production (secteurs privé et étatique) ;
- Etant la plus anciennement introduite en Algérie d'une manière intensive (1974-1977), la conduite d'élevage du poulet de chair est, en quelque sorte, maîtrisée par les éleveurs (Ferrah, 1996).

Concernant la dinde de chair, elle est d'apparition plus récente que le poulet de chair dans nos élevages. L'espèce dinde, existe en Algérie sous la forme de souches hybrides sélectionnées importées (BETINA, BUT) dont l'introduction en Algérie remonte à la période 1985-1989 (Anonyme 10, 2005). Nécessitant un matériel biologique d'importation, une durée de quatre mois pour l'obtention d'animaux finis ainsi qu'un écoulement plus lourd, elle est en cour de prendre sa place à coté du poulet de chair.

La situation pour la poule pondeuse est comparable, du point de vue importance quantitative, aux poulet et dinde de chair. L'introduction des batteries qui a facilité énormément la gestion de ce type d'élevages et la demande croissante en œuf de consommation sont, entre autres, des facteurs encourageant pour cette activité.

D'après certains vétérinaires et éleveurs, et concernant la poulette démarrée, les éleveurs préfèrent s'en approvisionner auprès des établissements étatiques qui, d'après eux, fournissent un produit garantit du point de vue sanitaire mais aussi du point de vue potentiel de production d'où la relative rareté d'élevages de ce type de spéculation.

Le faible nombre des élevages des reproducteurs de type chair dans le secteur privé peut être expliqué par le fait que ce type d'exploitations nécessite en général de lourds investissements (bâtiments et matériel d'élevage, matériel biologique), ainsi qu'un personnel qualifié pour sa gestion.

2.2 RECENCEMENT DES CAS D'INTERVENTIONS THÉRAPEUTIQUES 2.2.1 LES ATELIERS D'ÉLEVAGE

? Sur une période s'étalant sur une année, les nombres de bandes d'animaux ayant fait l'objet d'interventions, occasionnées par la déclaration de désordres sanitaires, sont les suivants :

2066 bandes de poulet de chair (de 1 à 200 bandes) avec une taille instantanée variant de 1000 à 10000 sujets par bande. 359 bandes de dinde de chair d'effectif allant de 500 à 2000 sujets et 212 bandes de poule pondeuse dont l'effectif varie de 2400 à 15.000 sujets/Bande. Pour la poulette démarrée et les reproducteurs type chair nous avons enregistré 38 bandes de 3000 à 16.000 sujets et, 9 bandes de 2000 à 7000 sujets/Bande respectivement (cf. *annexe 4*).

Les élevages de poulet de chair et de dinde sont le fait d'une catégorie dominante d'ateliers dont la taille instantanée moyenne dépasse rarement les 4000 et 2000 sujets respectivement. Les élevages de pondeuses, présentent une taille réduite, oscillant autour de 5000 pondeuses. La poulette démarrée (3000-16000 sujets) et les reproducteurs type chair (2000-7000 sujets) quant à eux, sont d'effectifs relativement réduit comparativement aux élevages qualifiés d'industriels (cf. *tableau 21*).

Spéculation	Effectif instantané	Nombre total de bandes
Poulet de chair	[1000-10000]	2066
Dinde de chair	[500-2000]	359
Poule pondeuse	[2400-15000]	212
Poulette démarrée	[3000-16000]	38
Reproducteurs chair	[2000-7000]	9

Tableau 21 : Taille instantanée moyenne des ateliers d'élevage

Nous remarquons que les ateliers d'élevage sont très réduits de point de vu taille. Cette structure atomisée semble être une caractéristique persistante de l'aviculture algérienne ; selon Ferrah, 1996, les bâtiments d'élevage sur tout le territoire sont, sauf rares exceptions, de type ouvert à ventilation statique, faiblement isolés et sous équipés, correspondant à des investissements peu coûteux n'excédant pas les 500.000 DA.

La taille réduite d'un élevage devrait théoriquement être un facteur limitant de l'apparition de troubles sanitaires (Mogenet et Fedida, 1998). Cependant, la taille réduite dans nos élevages reflète plutôt la structure minime des bâtiments d'élevage et non pas le fait du respect des densités recommandées par m² de surface.

2.2.2 LES CAS PATHOLOGIQUES

? Différents types de pathologies ont été rencontrés. Ne sont présentées que les spéculations sur lesquelles les données recueillies sont exploitables (poulet de chair, dinde de chair, poule pondeuse) (cf. *tableau* 22).

Pour chacune des trois spéculations, les manifestations pathologiques, d'ordres digestif et respiratoire, représentent environ la moitié des motifs de consultation. Le reste est réparti entre les maladies à symptomatologie nerveuses, celles touchant l'appareil locomoteur et finalement les maladies nutritionnelles, avec une prédominance de ces dernières.

Pathologies Spéculation Digestives Respiratoires **Nerveuses** App. Locomoteur **Nutritionnelles** Poulet de chair 25% 24% 16% 16% 19% Dinde de chair 25% 25% 13% 17% 20% Poule pondeuse 25% 21% 17% 16% 21%

Tableau 22 : Type de pathologies rencontrés par spéculation

En élevages avicoles, les affections les plus souvent traitées sont d'ordres digestif et respiratoire. Les troubles sanitaires affectant un lot d'animaux sont provoqués par plusieurs agents étiologiques : bactéries, virus, parasites, déséquilibre nutritionnel, etc,... La prévalence de ces troubles est favorisée par la défectuosité des conditions d'élevage (Haffar, 1994 ; Sanders, 2005).

Plusieurs entités pathologiques peuvent être à l'origine de troubles nerveux : Encéphalomyélite aviaire, Botulisme, Newcastle, Marek, Salmonellose, Aspergillose, carences vitaminiques (vitamine E) (Brugere-Picoux et Silim, 1992b).

La fréquence élevée des troubles locomoteurs d'origine multifactorielle pose un important problème de santé dans les élevages commerciaux de poulets de chair à croissance rapide. En effet, la recherche d'une croissance rapide des animaux s'est accompagnée de graves problèmes cardio-vasculaires (défaillances cardiaques aiguës, ascites) et ostéoarticulaires, appelés communément «troubles locomoteurs» (Bizeray *et al.*, 2004)..

En aviculture, plus que dans toute autre production animale, les progrès de la nutrition et de l'industrie alimentaire ont permis une connaissance parfaite des besoins alimentaires pour chaque espèce et de formuler des régimes adaptés à chacune d'entre elles de façon, non seulement à prévenir les troubles de la nutrition, mais aussi à permettre une extériorisation parfaite du potentiel génétique (Larbier et Leclercq, 1992). Malgré cela, la maîtrise des programmes d'alimentation continue à faire défaut dans nos élevages en raison de l'insuffisance du matériel d'élevage en place et la variabilité, voire la non conformité, de la composition nutritionnelle des aliments, d'où la fréquence des désordres surtout nutritionnels (Ferrah, 1996).

2.3 CHOIX ET MISE EN ŒUVRE DES TRAITEMENTS

2.3.1 CONCERNANT LA BIOSÉCURITÉ EN ÉLEVAGES

? Les bâtiments d'élevage ayant fait l'objet d'interventions thérapeutiques, représentent les caractéristiques suivantes (cf. *tableau 23*). Le tableau représente les pourcentages des bandes pour chaque spéculation :

	Conception des bâtiments			
Type de spéculation	Bandes élevées à	Bandes élevées	Bandes élevées	Bandes élevées en
	densité respectée	sur sols bétonnés	dans des serres	présence de pédiluve
Poulet de chair	44%	37%	20%	24%
Dinde de chair	52%	52%	20%	35%
Poule pondeuse	74%	90%	4%	79%
Poulette démarrée	50%	79%	21%	53%
Reproducteurs chair	56%	89%	0%	100%

Tableau 23 : Caractéristiques des bâtiments d'élevage

L'évaluation précise du niveau de respect des principes d'hygiène dans les élevages nécessite une étude plus détaillée, spécialement consacrée au sujet. Néanmoins, les résultats ayant pu être obtenus, bien qu'incomplets car recueillis de la part des vétérinaires et non suite à l'observation de toutes les exploitations sur terrain, sont des éléments intéressants qui permettent d'estimer le niveau global d'hygiène dans les élevages. Globalement, ces observations peuvent être proches de celle décrites par Ferrah, 1996. Selon cette dernière, les élevages avicoles dans

notre pays sont pratiqués, en général, dans des bâtiments dont les normes de construction et équipement sont très variées. Ils ont, pour la majorité, les caractéristiques suivantes :

- Inadaptation de l'implantation géographique et faible isolation thermique ;
- Sous-équipement chronique;
- Absence de barrières sanitaires à l'origine des consommations parasitaires notoires.

Cette structure des ateliers avicoles, en dépit des difficultés qu'elle génère pour l'extériorisation des potentialités génétiques, elle favorise l'apparition de troubles affectant l'état sanitaire des animaux ce qui augmente la fréquence d'interventions correctrices de maladies.

Le respect des pratiques d'hygiène est indispensable dans la réussite de l'élevage moderne car il permet de réduire le microbisme ambiant, donc l'impact des pathologies et l'emploi des anti-infectieux (Bada-Alambedji *et al.*, 2004).

• La densité d'animaux

Pour le poulet de chair, dinde de chair, poulette démarrée, reproducteurs de type chair, les bandes élevées dans le respect des normes de densité par unité de surface représentent des taux de 44%, 52%, 50%, 56%, respectivement. Pour la poule pondeuse, ce taux est de l'ordre de 74%. (cf. *figure 5* et *annexe 5*).

Ces taux montrent l'importance quantitative des cas de pratiques d'élevages sans tenir compte des besoins d'animaux relatifs à la surface de vie. Cette situation sera de répercussion directe sur la santé des lots par les faits que peut générer un surpeuplement dans une aire de vie réduite :

La plupart des maladies rencontrées dans un élevage sont dues au surpeuplement, au manque d'hygiène et à des erreurs commises dans l'alimentation (Anonyme 1, 2005). L'intensification, en particulier l'augmentation des densités d'animaux par unité de surface et de volume, crée de nombreuses pathologies notamment parasitaires (Larbier et Leclercq, 1992).

La forte incidence des anomalies de la démarche, résultante de troubles locomoteurs, est en partie due à un manque d'activité physique. Un bâtiment surpeuplé gène toute possibilité de déplacement libre des animaux (Bizeray *et al.*, 2004).

Les scientifiques ont démontré que les densités d'élevage excessives aggravent les problèmes aux pattes. En effet, les oiseaux ne pouvant se mouvoir correctement à cause du manque d'espace ont des os plus fragiles. A l'inverse, les poulets regroupés dans des hangars où la densité d'élevage est moindre font plus d'exercice et, par voie de conséquence, ont des os plus solides (Bizeray *et al.*, 2004).

Selon Brugere-Picoux, 1992, l'augmentation de la densité peut s'accompagner, chez le dindon, d'une réactivation du virus influenza.

Beaucoup d'éleveurs, en voulant produire le maximum d'oiseaux, pour répondre à la forte demande en volaille de chair lors de certaines périodes (Ramadhan, Moharram, Achoura) ou dans l'intention de réduire le coût de location des hangars, ont tendance à négliger le respect des normes de densité recommandées.

En ce qui concerne la poule pondeuse, l'élevage en batteries devrait soulever le problème de la densité, néanmoins on constate que la densité n'est respectée que dans 74% des cas. Cette situation pourrait être due au fait que, certains éleveurs en pratiquant l'élevage de leurs propres besoins en poulette démarrée (dont l'effectif de démarrage est généralement supérieur à la capacité des batteries prévues à l'élevage des pondeuses), se trouvent avec un excès de poulette qu'ils essayent d'introduire même dans un espace réduit.

Concernant les reproducteurs type chair, le coût d'investissement impose souvent une rigueur dans la conduite d'élevage, cependant ce n'est pas le cas dans nos élevages.

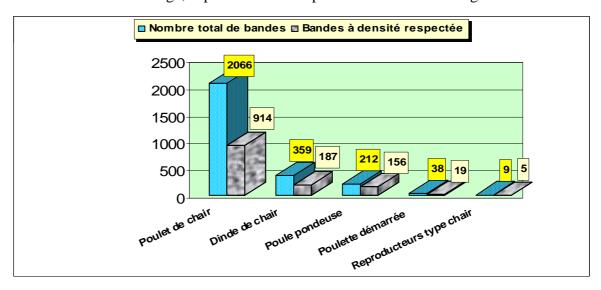


Figure 5: Bandes élevées dans le respect des densités (oiseaux/m²)

• Le bétonnage du sol

L'élevage d'animaux dans des hangars à sol bétonné a été signalé dans 37% pour le poulet de chair, dans 52% pour la dinde de chair et 90% pour la poule pondeuse. Concernant la poulette démarrée et les reproducteurs type chair, les fractions de bandes ayant été élevées sur sols bétonnés représentent 79% et 89% respectivement (cf. *figure 6* et *annexe 5*).

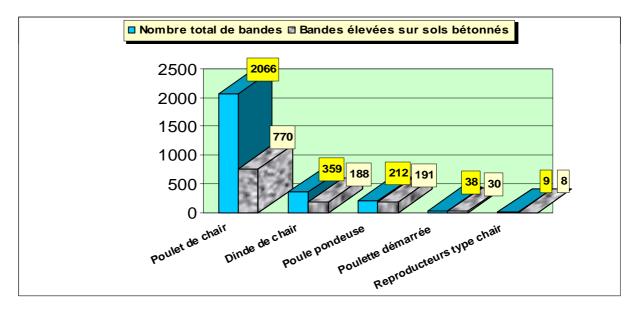


Figure 6 : Bandes élevées sur sols bétonnés

Une multitude de gênes dans la conduite d'élevage en meilleures conditions de sécurité sanitaire peuvent êtres évitées lorsque le sol du bâtiment est bétonné. Le sol lorsqu'il est bétonné, il offre une meilleure aptitude à la décontamination et une facilité des opérations de nettoyage et désinfection, dont le but essentiel est de supprimer les sources et les réservoirs de contaminants pathogènes et de détruire les contaminants résidants (Drouin, 2000).

La décontamination incomplète des poulaillers (reste de poussière, matières organiques) et la dispersion des contaminants aux niveaux des abords, à partir des restes de fumiers, de plumes, des eaux de nettoyage, sont des causes de la récidive des infections et/ou des maladies dans les poulaillers (Drouin et Toux, 2000).

Le bétonnage des sols peut limiter les dégâts pouvant être engendrés par l'action du petit ténébrion. Ce nuisible est impliqué dans la transmission de virus, de bactéries, de champignons et de parasites. C'est un vecteur mécanique d'agents pathogènes (virus de la maladie de Marek, les salmonelles) (Huber *et al*, 2005).

• L'élevage en serre

Les fractions de bandes d'animaux ayant été élevées dans des bâtiments conçus sous forme de serre représentent 21% pour la poulette démarrée, 20% pour le poulet de chair, 20% pour la dinde de chair et 4% pour la poule pondeuse (cf. *figure* 7 et *annexe* 5).

Concernant les reproducteurs de type chair aucune bande n'a été élevée dans des serres.

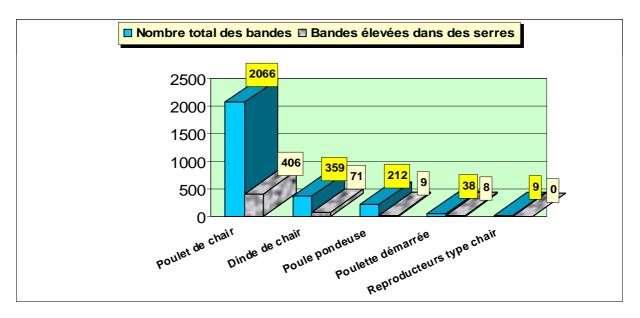


Figure 7 : Bandes élevées dans des serres

Il a toujours été admis que le respect des normes zootechniques permet d'assurer non seulement les besoins et le bien être physiologique des animaux, mais d'exprimer également leur potentiel de production (Ferrah, 1996).

En élevage industriel, la quantité d'ammoniac produite peut être importante, surtout l'hiver, période durant laquelle l'air intérieur est humide et la ventilation limitée volontairement pour maintenir la température intérieure à une valeur suffisante, au moindre coût énergétique (Anonyme 9, 1997). Dans une serre où l'isolation thermique est médiocre, la ventilation est souvent délaissée en vue de limiter les coûts du chauffage.

Une enquête récente (Haffar cité par Ferrah, 1996) menée dans les élevages sur tout le territoire national a montré que les concentrations en CO₂ et en NH₃ sont anormalement élevées (0.17%, et 18ppm, respectivement). Cette situation, sans doute plus grave dans les serres, a beaucoup d'effets néfaste sur le matériel biologique : fréquence de picage, développement des maladies (coccidiose, maladies respiratoires chroniques) et hausse des taux de mortalité.

Les gaz irritants comme l'ammoniac entraînent une augmentation de la production de mucus, endommagent l'action ciliaire de la trachée et diminuent la résistance aux infections respiratoires (Brugere-Picoux, 1992). L'ammoniac agit directement sur l'appareil respiratoire ou comme facteur prédisposant à une maladie respiratoire clinique, avec des symptômes spécifiques ou, subcliniques se traduisant par une baisse de production. Il est suggéré pour ces raisons qu'un niveau de 15ppm ne doit pas être dépassé (Drouin et Toux, 2000).

Des poules soumises à une exposition continue de 20ppm d'ammoniac peuvent montrer une sensibilité croissante à la maladie de Newcastle (Drouin et Toux, 2000 ; Villate, 2001).

Des dindes exposées à une concentration d'ammoniac de 10-40ppm ont montré des dommages significatifs du système muco-ciliaire trachéal et une augmentation du nombre d' *Escherichia coli* dans les poumons. Des concentrations de 70ppm prédisposent davantage les volailles aux maladies respiratoires et augmentent les risques d'infections secondaires. Des conjonctivites peuvent également être présentées (Drouin et Toux, 2000).

La coccidiose est souvent le résultat d'un mauvais équilibre avec le milieu ou la conséquence d'un stresse d'élevage (Yvore, 1992). Les conditions d'ambiance jouent un rôle déterminant dans l'apparition et la gravité de la maladie respiratoire chronique (Lecoanet, 1992b).

On se demande jusqu'à quel point, les normes d'ambiances recommandées, sont-elles accomplies dans une serre ?

• Pédiluves

La mise en place de pédiluves à l'entrée de bâtiments d'élevage a été signalée chez 24% des bandes de poulet de chair, 35% pour la dinde de chair, 79% pour la poule pondeuse et 53% pour la poulette démarrée. Pour les reproducteurs de type chair, les pédiluves étaient présents dans 100% des bandes visitées (cf. *figure 8* et *annexe 5*).

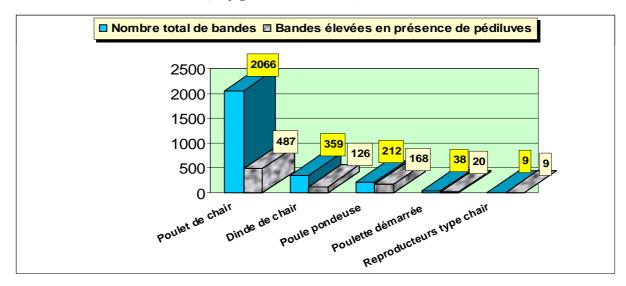


Figure 8 : Bandes élevées en présence de pédiluves

Le pédiluve est un petit matériel mis à l'entrée du bâtiment où sont élevés les animaux. Il est prévu à des fins préventives, dans l'intention de contrôler l'injection des pathogènes.

L'homme est le principal facteur de contamination des élevages. Avant d'entrer dans son bâtiment l'éleveur risque de contaminer son cheptel par le biais de ses chaussures, qui se souillent facilement par contact direct avec le sol. Par ailleurs, un éleveur qui dispose des animaux d'espèces et d'age différents ou d'autres productions (bovin, ovin,...) sur son exploitation accentue les risques de contamination croisée (Drouin et Toux, 2000).

Le respect des règles de biosécurité (changement de vêtements, chaussures, etc,...) ont toujours été associées à un niveau plus bas de consommation d'antimicrobiens. Le changement des vêtements et des chaussures avant d'accéder à l'intérieur du poulailler réduit la consommation du lot en médicaments antibiotiques (Chauvin *et al*, 2005).

Chauvin *et al.*, 2005, ont réalisé une étude pharmacoépidémiologique durant laquelle on a analysé les différents facteurs pouvant être associés aux taux de consommation des antimicrobiens dans une ferme. L'étude a montré que l'administration antimicrobienne prophylactique et la prescription antimicrobienne vétérinaire atteignent des taux élevés lorsque la conduite de l'élevage est défectueuse.

La promotion des bonnes pratiques d'élevage en vue de limiter le recours aux antimicrobiens dans le bétail constitue la préoccupation majeure du vétérinaire (Anthony *et al.*, 2001).

En conclusion, les maladies sont généralement faciles à prévenir, difficiles à guérir. On les prévient en tenant propre, en nourrissant bien, en aérant suffisamment (Anonyme 9, 1997). La prévention reste le meilleur moyen de conserver des volailles en bonne santé. Les maladies déclarées sont difficiles ou impossibles à guérir. Même en cas de guérison, obtenue à un prix souvent supérieur à la valeur marchande des sujets, les animaux restent affaiblis (Haffar, 1994).

2.3.2 CONCERNANT LE DIAGNOSTIC DES CAS PATHOLOGIQUES

? L'observation des symptômes (diagnostic clinique) associée à la pratique d'un examen nécropsique sur des animaux prélevés (autopsie) est la base de diagnostic de 88% des répondants. 3 vétérinaires utilisent le microscope optique comme moyen complémentaire de diagnostic (4% des répondants). La confirmation du diagnostic par le laboratoire est pratiquée par 16 vétérinaires ou 24% des enquêtés (cf. tableau 24).

Pour la question ouverte : « *Autres moyens* » on a pu citer les commémoratifs dans 6 cas (9%). Seul un vétérinaire n'a pas répondu à cette question (question 14).

Méthodes de diagnostics	Nombre de cas	Pourcentage
Examen clinique + autopsie	59/66	88%
Examen clinique + autopsie + laboratoire	16/66	24%
Examen clinique+autopsie+laboratoire + anamnèse	2/66	3%
Microscope optique (Moyen complémentaire)	3/66	4%
Commémoratifs	6/66	9%

Tableau 24 : Méthodes de diagnostic utilisées

Wells en 1962 a émis le jugement suivant : « le médecin qui dépend du laboratoire pour établir son diagnostic est probablement inexpérimenté ; celui qui dit ne pas avoir besoin du laboratoire est mal informé. Dans les deux cas le patient est en danger » ce jugement peut aussi s'appliquer au vétérinaire praticien (Coles, 1979).

Le choix et la prescription de tout traitement antibiotique dépendent en premier lieu du diagnostic du cas à traiter. Si l'examen clinique des sujets n'est pas toujours évocateur, l'autopsie pratiquée sur un nombre suffisant de sujets fournit de nombreux éléments. Mais, il faudrait que cela soit complété par des analyses faites au laboratoire (bactériologie, sérologie, parasitologie, histologie) (Brudere, 1992).

En pathologie aviaire, en raison de la diversité des étiologies incriminées (biotiques et non biotiques) (Drouin, 2000), l'examen clinique et/ou nécropsique pratiqués indépendamment de tout examen de laboratoire (bactériologie, sérologie, parasitologie, histologie) ne sont pas toujours évocateurs. Une démarche diagnostic correcte et complète doit impérativement inclure touts les renseignements relatifs au troupeau à examiner : commémoratifs, données cliniques, données de l'examen nécropsique, données épidémiologiques, et enfin des données de laboratoire de diagnostic (Duval et Soussy, 1990 ; Brudere, 1992 ; Martel, 1999).

L'histoire épidémiologique de l'élevage, notamment en termes de profils d'antibiorésistance de bactéries pathogènes est un élément primordial à considérer lors du choix de traitements. Ces données épidémiologiques en plus des résultats de l'antibiogramme sont fournies exclusivement par le laboratoire.

? Recours aux laboratoires de diagnostic

68% des répondants (45/66) affirment qu'ils ne se servent pas aux laboratoires de diagnostic pour confirmer leurs diagnostics (cf. *figure 9*).

L'action du thérapeute doit être rapide car dans 60% des cas au moins l'évolution des troubles dans un lot d'animaux est rapide. Une action immédiate s'avère souvent nécessaire et permet de réduire les pertes (mortalité, baisse des performances, etc,..) (Brudere, 1992).

Si cette méthode de pratique (antibiothérapie probabiliste) est légitime dans certains contextes d'urgence ou semi-urgence, elle ne constitue qu'un pari sur le ou les germes incriminés dans l'apparition des cas pathologiques et sur leur sensibilité. Elle nécessite de ce fait, une connaissance parfaite des différents antibiotiques disponibles (spectre d'activité, propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques), du rôle et prévalence des bactéries résistantes et multirésistantes, des principales indications des associations d'antibiotiques, ainsi que de l'épidémiologie microbienne liée aux pathologies les plus souvent rencontrées dans la région d'exercice (Brudere, 1992 ; Martel, 1996).

En raison de l'évolution de certaines données (phénomènes de résistance acquise), le choix d'un traitement antibiotique ne peut être fait bien souvent en se basant seulement sur son spectre d'activité (Duval et Soussy, 1990).

Il est possible de traiter une infection sans faire d'antibiogramme si les données épidémiologiques permettent de suspecter la bactérie probablement responsable et si la résistance de cette espèce est d'évolution lente (Sirot, 1989). Néanmoins le développement de la résistance bactérienne vis-à-vis des antibiotiques est un phénomène évolutif par excellence (Martel, 1996).

Le laboratoire de diagnostic, en se basant sur les résultats de certains tests, généralement standardisés (antibiogramme,...), est indispensable aux cliniciens pour que la prescription des traitements antibiotiques soit plus adaptée, plus efficace et plus sécurisée (Alfandari *et al.*, 2002). Avec ces résultats, il permet d'abord d'orienter correctement les cliniciens pour le meilleur choix des antibiotiques en déterminant leurs paramètres microbiologiques et pharmacodynamiques (CMI, CMB, Cinétique de bactéricidie), et permet en outre, une surveillance continue de l'activité et de l'efficacité des différents antibiotiques par dosage de ces derniers dans les multiples préparations pharmaceutiques disponibles. De même, le laboratoire permet de produire par germe et par région des « états épidémiologiques » qui seront l'une des principales bases de choix des molécules actives lors de l'installation d'antibiothérapies de première urgence (Sirot, 1989; Martel, 1999; Alfandari *et al.*, 2002).

Un autre aspect réside dans le fait que dans des productions à faible marge, dont la rentabilité moyenne est calculée très juste, toute dépense imprévue, consécutive à une erreur dans le diagnostic, est à éviter.

Sont-ils accomplies toutes ces conditions chez nos collègues où seules 32% (ça reste à vérifier) d'entre eux se réfèrent aux laboratoires ?

Malheureusement, tous ces paramètres sont très souvent négligés par nos collègues praticiens. Leurs prescriptions de traitement à base d'antibiotiques se font dans la plupart des cas de manière probabilistes en l'absence de toute documentation bactériologique.

Finalement, il convient de préciser que l'importance des laboratoires de biologies vétérinaire est très bien connue de la part de tout vétérinaire. Le nombre réduit des praticiens qui confirment leur diagnostic par les résultats des laboratoires pourrait être expliqué par :

- Le nombre limité des laboratoires de diagnostic vétérinaire, tant dans le secteur privé qu'étatique ;
- L'inquiétude d'éventuelles mises en évidence d'agents responsables de Maladies Légalement Réputées Contagieuses (MLRC), nécessitant l'application par les autorités de certaines mesures généralement drastiques (élimination des troupeaux contaminés).

En ce qui concerne le microscope optique, qui est un moyen simple et peu coûteux, pouvant être très utile dans le diagnostic rapide de certaines maladies parasitaires (coccidiose, helminthose) dont le traitement fait appel à une classe de médicament autre que les antibiotiques, il peut permettre d'éviter la prescription d'éventuels traitement mal dirigés. Ce moyen de diagnostic qui est d'usage très rare dans les cabinets des praticiens doit bénéficier d'un plus d'attention.

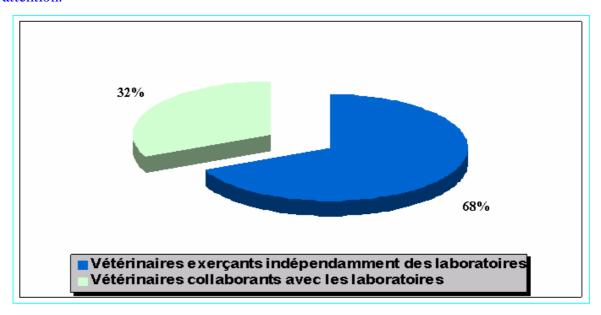


Figure 9 : Recours aux laboratoires de diagnostic

? Recueil des antécédents

La possibilité de recueillir l'information relative aux moyens prophylactiques par vaccination, installés avant que le vétérinaire ne soit sollicité, est variable suivant les enquêtés (cf. *figure 10*). Sept vétérinaires n'ont pas répondu à la question (question7).

46 répondants (77%) affirment qu'au moment de leurs interventions et à l'occasion de l'anamnèse, l'information sur les différents types de traitements ayant été déjà distribué aux animaux (vaccins précisément), peut facilement être récoltée. Cette information est très utile ; une maladie contre laquelle on a déjà vacciné sera probablement écartée lors de l'établissement du diagnostic.

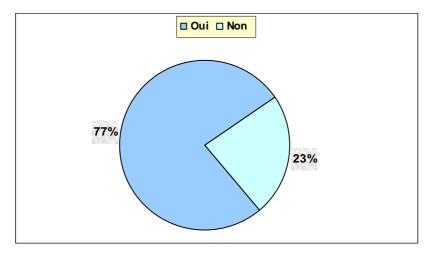


Figure 10 : Recueil des antécédents vaccinaux

? Types de pathologies suspectées par syndrome

Selon les symptômes dominants digestifs ou respiratoires, les maladies ayant tendance à être suspecté sont représentées dans les figures 11 et 12 :

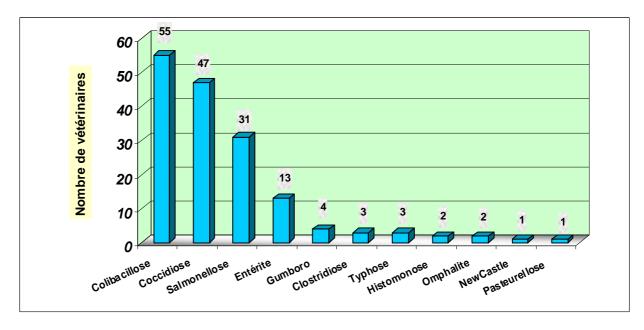


Figure 11 : Types de maladies suspectées lors d'un syndrome digestif

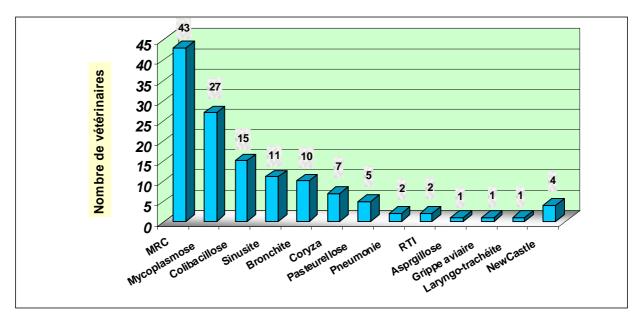


Figure 12 : Types de maladies suspectées lors d'un syndrome respiratoire

Les volailles sont prédisposées à de nombreuses infections (parasitaires, bactériennes, mycoplasmiques et virales) en particulier celles des systèmes respiratoire et digestif. Il n'est pas surprenant de constater que l'infection pose un problème particulier aux entreprises avicoles d'élevage intensif abritant des milliers d'oiseaux dans une très grande promiscuité (Anonyme 7, 2005).

q Selon les enquêtés, trois principales pathologies à expression clinique digestive sont fréquentes : Colibacillose, Coccidiose et Salmonellose (cf. *figure 11*).

Contrairement à ce qui se passe chez les mammifères, *Escherichia coli*, chez les volailles, n'est qu'assez peu impliquée en pathologie digestive mais participe à des syndromes variés évoluant sous forme septicémique ou localisée: maladie respiratoire chronique, omphalite, synovite, salpingite, coligranulomatose,.. (Lecoanet, 1992b; Stordeur et Mainil, 2002). De ce fait, il convient de ne pas considérer systématiquement que les désordres digestifs chez la volaille sont synonymes de colibacillose.

La contamination coccidienne est pratiquement inévitable en élevage (Yvore, 1992). Problème majeur dans les élevages sur sol, elle a trouvé sa fréquence fortement réduite par le biais des substances anticoccidiennes (Sulfamides, ionofores) dont l'incorporation dans l'aliment est souvent systématique. Si les établissements étatiques fabricants d'aliments de bétails continuent jusqu'à présent à incorporer des substances autorisées par la réglementation (cf. annexe 3), il n'en est pas de même pour la plupart des unités appartenant au secteur privé. Cette situation peut expliquer la fréquence de la coccidiose maladie.

Concernant la salmonellose, Maladie Légalement Réputée Contagieuse (MLRC) (Anonyme 6, 2003) et dont la mise en évidence devrait faire l'objet d'une déclaration rapide auprès des Directions de Services Vétérinaires sans qu'aucun traitement ne soit mis en place, continue encore à exister et à être traitée dans nos élevages. Certains vétérinaires affirment que la *Furaltadone* (molécules très active sur les salmonelles mais son usage est interdit par la réglementation) est encore utilisée.

Néanmoins, cette désignation des maladies par leurs noms, basée fréquemment sur un diagnostic non confirmé par le laboratoire, ne peut être fiable. En pathologie aviaire, le diagnostic précis est très souvent difficile lorsque l'on est en présence de troubles digestifs car la quasi totalité des maladies digestives se traduisent par une diarrhée (Haffar 1994).

q Quant aux pathologies à expression clinique respiratoire, les répondants ont signalé une multitude de pathologies (bactériennes, virales, parasitaires). Les maladies respiratoires affectant les volailles sont représentées essentiellement par les mycoplasmoses et leurs complications, la pasteurellose, la colibacillose et les infections à hémophilus, streptocoques, staphylocoques (Villemin *et al.*, 1984).

Dans le cas des enquêtés, ont a enregistré une fréquence élevée des maladies respiratoires chroniques (MRC), suivies par les mycoplasmoses et colibacilloses respectivement

Selon Lecoanet, 1992b, il est souvent difficile de distinguer, dans les élevages intensifs, ces entités pathologiques l'une de l'autre ; la colibacillose respiratoire représente une dominante pathologique chez le poulet de chair élevé industriellement où elle se présente souvent chez les animaux de 6 à 10 semaines comme une complication d'une infection mycoplasmique ou virale. Les manifestations cliniques sont celles de la maladie respiratoire chronique.

La maladie respiratoire chronique initiée par *Mycoplasma gallisepticum* représente la large dominante des pneumopathies infectieuses aviaires. Elle est souvent associée aux infections secondaires (colibacilles..) qui entraînent de véritables catastrophes financières : mortalité, arrêt de croissance, etc,..(Chalabi et Semmari, 1989).

Finalement, il convient toujours de garder à l'esprit que plusieurs maladies bactériennes, virales ou autres peuvent provoquer des troubles respiratoires, mais ni les signes cliniques ni les lésions ne sont spécifiques à l'une ou à l'autre (Brugere-Picoux, 1992). De là découle l'importance du diagnostic comme étape essentielle avant toute prescription de traitements.

En Algérie, les maladies les plus fréquemment rencontrées pour l'espèce aviaire sont :

La Salmonellose, la Colibacillose, la Pasteurellose, les Streptococcies, les Staphylococcies, l'Hémophilose, les infections vitellines à *Pseudomonas*, les infections à *Campylobacter* et les Mycoplasmoses (Anonyme 6, 2003).

2.3.3 CONCERNANT LE CHOIX DES MOLÉCULES ACTIVES

? Antibiotiques utilisés selon les syndromes

Selon les manifestations cliniques dominantes, digestives ou respiratoires, la gamme d'antibiotiques utilisés est représentée dans l'annexe 6, figures 13 et 14 :

r A l'encontre de maladies digestives, les répondants ont cité une multitude de molécules antibiotiques appartenant à des familles différentes. La colistine, les sulfamides, la fluméquine, l'enrofloxacine, l'amoxycilline, l'ampiciline et l'association TMP-sulfamides sont respectivement les molécules les plus souvent choisies (cf. *figure 13*).

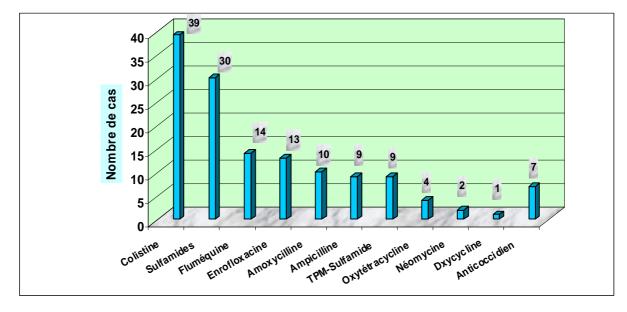


Figure 13 : Traitements mis en œuvre en première intention lors d'affections digestives

Polypeptides

La colistine est le seul antibiotique appartenant à cette famille et qui est 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 (Fontaine et Cadoré, 1995).

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 oeufs. En fait, cette propriété est très recherchée car l'usage des molécules à long délai d'attente peut compromettre la rentabilité de l'exploitation.

D'autre part, les résistances acquises à la colistine sont remarquablement peu nombreuses, en particulier chez les salmonelles et les colibacilles (Fontaine et Cadoré, 1995).

Sulfamides

Sont utilisés les sulfamides seules ou potentialisés (association sulfamide-triméthoprime) 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 leurs deux indications d'anti-infectieux et d'anticoccidiens (Brugere, 1992; Fontaine et Cadoré, 1995).

Les sulfamides possèdent quelques désavantages qu'il est important de connaître avant leur utilisation :

- Il ont un potentiel de toxicité rénale et hépatique qui n'est pas négligeable en cas de surdosage même peu important, justifiant la mise en œuvre d'un schéma thérapeutique alterné (séquences de 3 jours de traitement séparés par des périodes de repos de 2 à 3 jours) ;
- Certaines formes sont inappétentes diminuant ainsi la consommation d'eau ou d'aliments dans lesquels ils sont incorporés ;
- Ils persistent longtemps dans les œufs rendant leur utilisation pratiquement impossible chez les pondeuses dont les œufs sont destinés à la consommation humaine ;
- On observe une fréquence de plus en plus importante de souches résistantes (Villemin *et al.*, 1984 ; Fontaine et Cadoré, 1995).

L'association triméthoprime-sulfamide confère un effet antibactérien supérieur par la double action séquentielle des composants. Les essais ont montré un effet de potentialisation, un effet bactéricide, un spectre d'activité plus large que celui des sulfamides associés. Cet effet, fortement synergique vis à vis de la plupart des bactéries, s'étend même aux souches résistantes à l'un des deux produits (*Escherichia coli* ayant une résistance acquise aux sulfamides) (Fontaine et Cadoré, 1995).

Quinolones

Deux antibiotiques sont utilisé : la fluméquine et l'enrofloxacine.

La fluméquine, fluoroquinolone qui figure parmi les anti-infectieux les plus efficaces utilisés en traitement de la colibacillose des volailles. L'activité bactéricide rapide, concentration-dépendante, de la fluméquine est servie par une bonne diffusion tissulaire après administration orale, qui assure des concentrations thérapeutiques dans les principales localisations des germes : foie, sang et cœur, appareil respiratoire, génital (Mogenet *et al.*, 1997).

L'enrofloxacine, quinolone de 3^{ème} génération à action bactéricide et dont le spectre d'activité est large et est orienté sur les bactéries à Gram négatif et à Gram positif, mycoplasmes et rickettsies. Ce spectre relativement large incite les praticiens à s'en servir à chaque incident non diagnostiqué. Ce recours est néanmoins déconseillé pour les considérations suivantes :

- Une augmentation rapide du nombre de souches bactériennes résistantes aux quinolones, a été constatée dans de nombreux pays, depuis le début des années 1990. En Europe, des enquêtes de type écologiques ont lié l'évolution de la résistance aux quinolones à l'augmentation de l'utilisation de ces antibiotiques en médecine vétérinaires. L'apparition rapide de souches résistantes a été mise en évidence chez les poulet recevant des quinolones en supplément nutritionnel (Gallay *et al.*, 2005 ; Moore *et al.*, 2005) ;
- Des souches de *Salmonella typhimurium* de lysotype 104 (= DT104) et de *Campylobacter* multirésistantes sont de plus en plus fréquemment isolées à l'occasion d'intoxications alimentaires chez l'homme dans de nombreux pays du monde. Dans ces pays, l'émergence et la propagation des isolats présentant une résistance à la ciprofloxacine, qui est actuellement le médicament de choix pour le traitement des salmonelloses humaines invasives, sont apparues après l'autorisation de commercialisation de l'enrofloxacine pour l'usage vétérinaire (Reboul-Salze, 1998; Moore *et al.*, 2005; Trevejo *et al.*, 2005; Velge *et al.*, 2005).

Les fluoroquinolones, antimicrobiens considérés importants pour le traitement des maladies graves de l'homme, seront utilisés chez les animaux uniquement en l'absence d'alternative ou en cas d'inadéquation des solutions de remplacement (Anthony *et al.* 2002).

Bêta-lactamines

L'amoxycilline et l'ampicilline sont les deux bêta-lactamines utilisés. C'est 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'amoxycilline (2 jours pour la viande et les abats en *per os*) est également encourageant dans le traitement des volailles de chair.

D'autres molécules antibiotiques revêtant un intérêt thérapeutique sont également utilisées : néomycine (non absorbée par voie orale), oxytétracycline, doxycycline. Sont utilisées également les substances médicamenteuses à effet anti-coccidien.

r A l'encontre de maladies respiratoires, des principes actifs appartenant à la plus part des familles d'antibiotiques ont été citées par les répondants. Cependant, les molécules suivantes étaient d'usage plus fréquent : l'oxytétracycline, la tylosine, l'enrofloxacine, l'érythromycine, l'amoxycilline, la josamycine et la tilmicosine respectivement. D'autres molécules sont également signalées mais de fréquence moins importante (cf. *figure 14*).

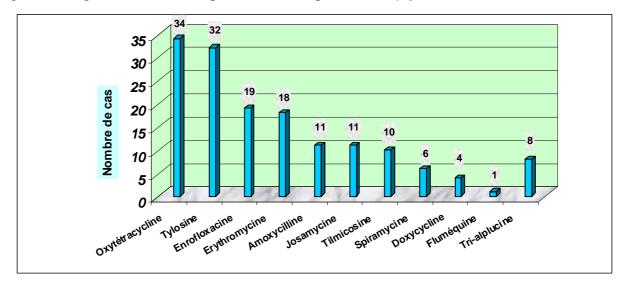


Figure 14: Traitements mis en œuvre en première intention lors des affections respiratoires

Tétracyclines

Deux antibiotiques de la famille des *Tétracyclines* sont utilisés dans le traitement des affections respiratoires : l'Oxytétracycline (34/64) et la Doxycycline (4/64 répondants).

L'intérêt des tétracyclines réside dans leur large spectre d'activité : bactéries à Gram+ et Gram-, mycoplasmes (Villemin *et al.*, 1984).

Par voie orale, l'absorption de l'Oxytétracycline est rapide et importante. Elle est toutefois diminuée en présence d'un taux élevé de calcium de l'aliment. L'Oxytétracycline est caractérisée par une excellente fixation tissulaire et est souvent indiquée dans les Maladies Respiratoires Chroniques, stresse, sinusite, synovite, choléra (Brugere, 1992; Fontaine et Cadoré, 1995).

Aux posologies usuelles l'activité anti-mycoplasmique des tétracyclines est nettement inférieure à celle d'autres molécules (Macrolides, Tiamuline). De plus la fréquence des souches résistantes aux tétracyclines est maintenant très élevée (Villemin *et al.*, 1984). Pour ces raisons le recours à ces molécules (notamment les plus anciennes : oxytétracycline) doit être réfléchi et adapté. Néanmoins, ces antibiotiques gardent encore une valeur surtout dans la prévention des infections favorisées par les facteurs d'environnement, en particulier en période de démarrage.

La disponibilité de l'oxytétracycline sous forme retard (T.L.A) a permis son utilisation chez les oiseaux en maintenant des taux plasmatiques au niveau thérapeutique ce qui permet d'envisager un traitement parentéral ne nécessitant qu'une seule injection (Bruger, 1992). Cette démarche c'est montrée efficace vis-à-vis d'une infection à *Pasteurella* chez le dindon (Villemin *et al.*, 1984). Néanmoins, les difficultés que pose le recours à la voie parentérale limite l'exploitation de cette propriété.

La doxycycline, tétracycline à très large spectre (mycoplasmes, germes à Gram+ et Gram-, y compris les germes à localisation intracellulaire) a une plus grande lipophilie permettant une très bonne absorption par voie orale (Anonyme 4, 2003). Une étude a montré que la doxycycline était plus efficace que la chlortétracycline ou l'association spectinomycine-lincomycine dans une colibacillose respiratoire du poulet (Villemin *et al.*, 1984).

Macrolides

La tylosine, érythromycine, josamycine, tilmicosine et spiramycine sont respectivement, les antibiotiques, appartenant à la famille des macrolides, les plus souvent employés.

Antibiotiques bactériostatiques, à spectre étroit surtout dirigé vis-à-vis des bactéries à Gram positif, des mycoplasmes, et pour certains composés vis-à-vis des pasteurelles (Gogny *et al.*, 1999), les macrolides sont en aviculture synonyme de traitement de la maladie respiratoire chronique (Brugere, 1992). Ils 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 (Villemin *et al.*, 1984 ; Fontaine et Cadoré, 1995).

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 (Villemin *et al.*, 1984 ; Fontaine et Cadoré, 1995).

L'érythromycine se concentre surtout dans la membrane du jaune de l'œuf; cette propriété a été invoquée pour lutter contre la transmission des mycoplasmes par l'œuf dans les élevages contaminés (Villemin *et al.*, 1984).

La concentration pulmonaire en josamycine est le double de la concentration sanguine (Villemin *et al.*, 1984).

La tilmicosine (Pulmotil®) est un antibiotique de la classe des macrolides, qui dérive de la tylosine par hémisynthèse. Elle possède une activité antimicrobienne qui s'exerce en altérant la synthèse des protéines bactériennes. Chez le poulet elle est indiquée dans la prévention, en milieu infecté, des infections respiratoires dues à *Mycoplasma gallisepticum* et *Mycoplasma synoviae* sensibles à la tilmicosine (Anonyme 4, 2003).

La spiramycine est caractérisée par une forte fixation tissulaire, en particulier dans le poumon, ce qui assure une rémanence relativement longue. Celle-ci constitue un avantage dans le cas de traitements de longue durée, mais aussi un inconvénient par les longs délais d'attente qu'elle impose (Brugere, 1992).

La très haute concentration de la spiramycine dans la sphère pulmonaire et sont activité longue action naturelle expliquent sa meilleure activité sur *Mycoplasma gallisepticum* germe inducteur de la maladie respiratoire chronique (Chalabi et Semmari, 1989).

Bêta-lactamines

Dans le traitement des affections respiratoires n'a été signalé de cette famille que l'amoxycilline (11 cas).

Seules les bêta-lactamines à large spectre trouvent une indication dans le traitement des maladies respiratoires des volailles (Villemin *et al.*, 1984). L'amoxycilline est indiquée dans le traitement de la maladie respiratoire chronique et le corysa infectieux des oiseaux (Fontaine et Cadoré, 1995).

Quinolones

De cette famille d'antibiotiques ont été mentionné par ordre d'importance l'enrofloxacine puis la fluméquine.

L'enrofloxacine est une substance à activité antibactérienne particulièrement marquée vis-à-vis des bactéries Gram négatif, positif et des mycoplasmes (Anonyme 4, 2003). Ce large spectre, qui s'étend aux mycoplasmes, encourage leur prescription lors d'affections respiratoires.

La fluméquine est une quinolone qui a déjà une expérience confirmée en aviculture par ses caractéristiques pharmacocinétiques (absorption, diffusion) (Brugere, 1992). 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 (Villemin *et al.*, 1984).

Finalement, il convient de signaler les observations suivantes :

q Le choix de chacune de ces molécules (dans le traitement des affections digestives ou respiratoires) et en l'absence des résultats de l'antibiogramme, est basé essentiellement sur le spectre d'activité (mentionné obligatoirement sur la notice). Les spectres concourent ainsi à une meilleure information sur le médicament.

La mise à disposition des spectres d'activité antimicrobienne a pour objectif d'orienter le choix du prescripteur vers une antibiothérapie adaptée et de contribuer ainsi à l'amélioration de la prise en charge des malades. Cette façon de faire est pratique, mais le vétérinaire doit garder présent à l'esprit que la sensibilité bactérienne aux antibiotiques évolue dans le temps comme dans l'espace. La résistance acquise par une fraction des souches de l'espèce permet de comprendre que l'efficacité de l'antibiotique, prescrit de manière probabiliste, devienne aléatoire. Pour une souche donnée de l'espèce, l'activité de l'antibiotique ne peut être affirmée qu'après isolement et antibiogramme (Duval, 1989b; Duval et Soussy, 1990).

Le praticien doit se servir aux laboratoires pour déterminer la sensibilité du ou des germes responsables (antibiogramme) de l'infection, mais à défaut de pouvoir réaliser ce genre de testes à chaque incident rencontré, il doit tenir compte des résultats des statistiques de laboratoires indiquant la sensibilité des espèces bactériennes de la régions dont il exerce. La confrontation de ces données avec les caractéristiques pharmacocinétiques de l'antibiotique, ainsi qu'avec les résultats observés en clinique offrent la possibilité de choix plus adaptés (Brudere, 1992).

q L'établissement des posologies est pratiqué sans tenir compte ni de l'age ni de l'espèce aviaire traitée. Cette situation peut aboutir à des erreurs en terme de posologies.

Concernant l'age des animaux, il est admis que le profil pharmacocinétique diffère selon qu'il s'agisse d'un poussin ou d'un poulet adulte. Conformément aux principes de l'allométrie, le temps de demie vie plasmatique pour une substance médicamenteuse diminue si le poids corporel est moins important (Mogenet et Fedida, 1998). Vue la grande différence de poids entre un poussin (40grammes) et un poulet adulte (jusqu'à 2 Kilogramme: base des études pharmacocinétiques en vue de l'obtention d'AMM), il parait logique que des différences significatives dans les concentrations plasmatiques existent, et un dosage exprimé en mg/Kg de poids vif ne peut être considéré comme fixe.

Une étude sur la fluméquine montre qu'en pratique, les doses nécessaires à l'obtention de la même concentration plasmatique chez le poussin et le poulet adulte, sont de 2 à 3 fois supérieures chez le poussin (Mogenet et Fedida, 1998).

Aussi, il est actuellement bien connu que la variabilité inter-espèce du métabolisme des médicaments conditionne une biotransformation différente donc des posologies et des rythmes d'administration très différentes selon qu'il s'agit, par exemple d'une vache ou d'un chat. On peut donc s'attendre à ce que, chez les oiseaux, existent aussi de semblables différences entre espèces, du fait de leur très grande multiplicité : dans un groupe qui s'étend du colibri à l'autruche la diversité biologique dépasse largement celle que l'on connaît chez les mammifères (Brugere, 1992).

Certes, il n'existe pas de préparations pharmaceutiques spéciales pour chaque espèce aviaire mais le vétérinaire doit tenir compte des spécificités de chacune d'entre elles, au moins pour les espèces d'élevage dont il rencontre couramment. Le cas le plus démonstratif est celui des différences pouvant exister entre le poulet de chair et la dinde ; chez cette dernière et conformément aux principes de l'allométrie, les concentrations sanguines et tissulaires pouvant être atteintes s'avèrent fréquemment plus élevées que celles obtenues chez le poulet. De même la dinde est considérée comme buveuse capricieuse et une consommation insuffisante d'eaux médicamenteuse peut aboutir à des concentrations tissulaires et sanguines insuffisantes (Mogenet et Fedida, 1998). Les vétérinaires doivent tenir compte de ces facteurs lors de l'administration des médicaments, antibiotiques en particulier.

? Conduite tenue devant les situations d'urgences

A la rencontre d'un problème pathologique déclaré dans une exploitation, la conduite tenue par les répondants varie entre : la prescription d'un antibiotique à large spectre (démarche adoptée par 25/63 répondants 40%), la prescription d'une association d'antibiotiques (adoptée par 49/63 répondants 78%) et pour la question ouverte « Autres » aucune réponses n'a été signalée. Les vétérinaires n'ayant pas répondus à cette question (question 9) étaient quatre personnes.

La prescription d'un antibiotique à large spectre comme l'association de plusieurs molécules trouvent leurs applications lorsque le germe incriminé dans l'affection n'a pas été encore identifié, ou lorsque l'affection est polymicrobienne (Martel, 1996). Elle présente l'avantage d'être active sur la plupart des germes pathogènes et être facile à appliquer même sans antibiogramme, mais elle a également ses inconvénients :

- Risques dû à plusieurs espèces bactériennes devenues résistantes ;
- Perturbation de la flore commensale des animaux traités ;
- Traitement sans diagnostic (Mogenet et Fedida, 1998).

Selon Richard *et al.*, 1982, l'emploi systématique d'antibiotiques à large spectre est dangereux : l'usage aveugle de ces molécules a, en général, pour résultat de perturber ou de détruire les barrières écologiques et de sélection des souches résistantes.

? Cas d'échecs thérapeutiques

A la question 21 : 97% des enquêtés affirment que les cas d'échec thérapeutique sont fréquents sur terrain et la plupart des molécules antibiotiques sont concernées (cf. *figure 15*).

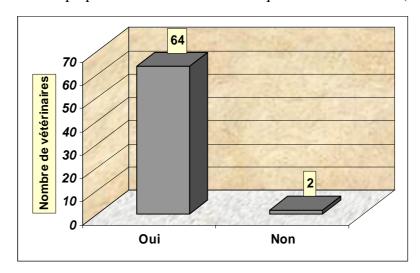


Figure 15 : Fréquence d'échecs thérapeutiques

Dans les meilleurs cas, l'effet du traitement administré est rapidement favorable. Mais dans d'autres situations, le traitement même théoriquement adapté s'avère cliniquement inefficace. Intervenir plusieurs fois, pour des motifs pathologiques, sur une même bande d'animaux est une situation qui peut être expliquée par :

Ø La persistance des sources de l'infection pendant et après installation du traitement : situation pouvant être énormément favorisée dans des bâtiments d'élevage à qualité médiocre (serres par exemple) ;

Ø Cas d'échecs thérapeutiques : les échecs rencontrés dans la prévention, le traitement ou l'élimination des infections bactériennes dans les élevages avicoles ne tiennent en général pas à l'absence de substances actives mais à la difficulté de les utiliser dans de bonnes conditions et à un coût compatible avec la rentabilité des élevages (Villemin *et al.*, 1984).

Selon Sanders, 2005, la résistance acquise aux antibiotiques est une source importante d'échecs thérapeutiques en médecine humaine comme en médecine vétérinaire. Mais ne doit pas être systématiquement mise en cause dans les cas d'échecs thérapeutiques car, d'autres facteurs peuvent être incriminés (Mogenet et Fedida, 1998). Peuvent être cités :

- Un diagnostic erroné ou incomplet : situation fréquente lorsque les vétérinaires se contentent seulement de l'examen clinique et/ou de l'autopsie sans recours aux laboratoires (cf. *figure 9*) pour établir leurs diagnostic et prescrire les traitements. Aussi, l'erreur dans le diagnostic peut être commise aussi par le laboratoire même, notamment si ce dernier reçoit des prélèvements mal effectués ;
 - -Une mise en œuvre incorrecte de l'antibiothérapie :
- Dosage non respecté : erreurs de calcul, estimation incorrecte de la consommation d'eau, non prise en compte ou sous-estimation du poids vif, intervalle trop long entre les administrations, durée trop courte du traitement ;
- Instabilité du médicament : dégradation de la substance active pendant le stockage ou pendant la distribution, produit périmé ;
- Insolubilité du médicament : utilisation de produits peu solubles, technique et matériel de dissolution inadéquats, interactions médicamenteuses ;
- Prise insuffisante du médicament : inappétence du médicament, défectuosité dans l'installation du matériel d'abreuvement (Mogenet et Fedida, 1998).
 - -Inefficacité de l'antibiotique chez l'animal :
- Antibiotique inadapté à l'agent causal (spectre ou propriétés pharmacocinétiques) ;
- Interactions médicamenteuses :
- § Antagonisme du mode d'action. Ex : l'association d'un antibiotique bactériostatique avec un bactéricide ;
 - § Risque toxicologique. Ex: l'association tiamuline-monensin;
- Obstacles gênant la diffusion de l'antibiotique dans le site d'infection. Ex : ischémie, nécrose, fibrine, abcès, anaérobiose ;
- Le site de l'infection est atteint mais la CMI du germe est trop élevée ou, la concentration de l'antibiotique est trop basse ;
- Les animaux immunodéprimés dont les défenses immunitaires ne peuvent achever l'élimination du reste des germes lorsque l'antibiothérapie prend fin.

L'éventualité d'une mise en œuvre incorrecte de l'antibiothérapie est possible voire fréquente même si c'est le vétérinaire qui s'en charge de la distribution des médicaments.

Cependant, et si l'on tient compte du fait que se sont les éleveurs qui administrent les médicaments (cf. *figure 19*), quelle serait la fréquence de ces fautes techniques ?

? Molécules ayant abouti aux échecs thérapeutiques

Les cas d'échecs thérapeutiques, signalés par les enquêtés, était observés suite à la prescription de molécules appartenant à la plupart des familles d'antibiotiques.

Les molécules qui s'étaient avérées inefficaces à l'encontre d'un syndrome digestif sont représentées dans la figure 16. Celles qui s'étaient avérées inefficaces à l'encontre d'un syndrome respiratoire sont représentées dans la figure 17.

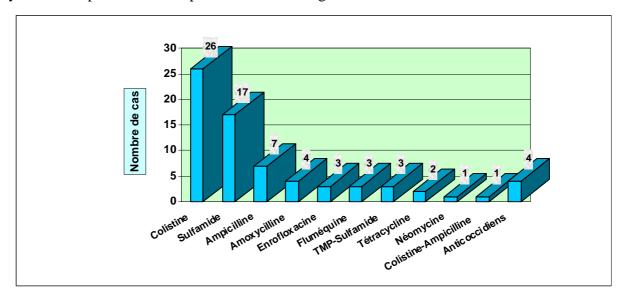


Figure 16 : Molécules ayant abouti aux échecs thérapeutiques (syndrome digestif)

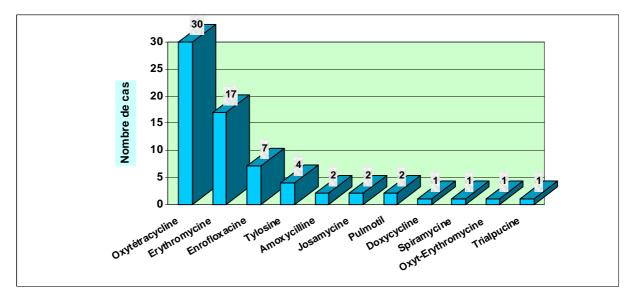


Figure 17: Molécules ayant abouti aux échecs thérapeutiques (syndrome respiratoire)

Bien que la résistance acquise soit souvent incriminée dans les cas d'échec thérapeutique (Sanders, 2005), il y a beaucoup d'autres causes potentielles qui doivent être systématiquement considérées notamment celles relatives aux techniques de mise en œuvre du traitement. Même si le traitement est correctement adapté, du point de vue bactériologique, s'il trouve son instauration effectuée par un personnel non qualifié il conduit souvent à l'échec (Mogenet et Fedida, 1998). La situation pourrait être de rôle majeur dans nos élevages où ce sont les éleveurs qui procèdent à l'instauration des traitements prescrits (cf. *figure 19*).

? Association d'antibiotiques

La pratique des associations d'antibiotiques est adoptée par 93% des répondants. Par type de syndrome, différentes associations sont souvent utilisées (cf. *annexe 7*).

Dans le souci d'élargissement du spectre d'activité, des associations d'antibiotiques sont souvent prescrites :

- Soit à titre de traitement d'urgence en cas de maladie grave non diagnostiquée avec précision ;
- Soit pour traiter une infection mixte, à plusieurs germes, ou supposée telle (Duval et Soussy, 1990).

Dans les deux situations, c'est le manque de diagnostic qui incite à l'association des molécules antibiotiques. Les vétérinaires qui n'ont recours aux laboratoires de diagnostic que très occasionnellement (cf. *figure 9*), et qui interviennent souvent sur des animaux vivant dans des conditions très loin des principes d'hygiène (cf. *figures 6*, 7 et 8) qui laissent penser constamment aux possibilité de surinfections, sont les deux situations qui pourraient expliquer la multiplicité des cas de traitement par association de molécules antibiotiques.

Néanmoins, selon Duval et Soussy, 1990, les meilleures indications des associations ne sont pas là pour les raisons suivantes :

- Aucune ne peu prétendre couvrir l'ensemble du monde bactérien ;
- Toutes peuvent sélectionner des souches résistantes ;
- Bien souvent, un résultat équivalent pourrait être obtenu avec un antibiotique à large spectre.

De là, découle le véritable but de l'utilisation des associations d'antibiotiques : agir avec plus d'efficacité sur un germe donné, au cours d'une infection définie tout en prévenant la résistance clinique.

Aussi, il n'est pas indifférent d'associer n'importe quels antibiotiques car le résultat peut être favorable. Parfois il peu s'avérer complètement défavorable. Les résultats fournis par les études de nombreuses associations effectuées *in vitro* servent de premier guide (Duval et Soussy, 1990).

Le tableau 25 indique les associations antibiotiques possédant une AMM de celles formulées à l'aveuglette. On désigne ici « associations antibiotiques possédant une AMM » celles qui se trouvent sur le marché et sont formulées par les firmes pharmaceutiques fabriquant de médicaments vétérinaires. Par préparations « formulées à l'aveuglette » on désigne celles obtenues en mélangeant deux antibiotiques contenus dans deux spécialités différentes. Ces dernières sont formellement déconseillées jusqu'à ce qu'elles trouvent leur confirmation d'efficacité par des études valables.

Tableau 25 : Associations antibiotiques utilisées en traitements

Associations ayant une AMM		Associations conçues à l'aveuglette
- Colistine-Ampicilline	- Colistine-spiramycine	-* Tri-alplucine-Colistine
- Colistine-Néomycine	-Colistine-Erythromycine	-* Tri-alplucine-Oxytétracycline
- Colistine-Sulfamide	- <u>Josamycine-TMP</u>	- Enrofloxacine-Amoxycilline
- Colistine-TMP	-Oxytétracycline-Erythromycine	- Enrofloxacine-Fluméquine
- Colistine-Oxytétracycline	-Oxytétracycline-Tylosine	- Enrofloxacine-Sulfamide
- Oxytétracycline-Néomycine	- Sulfamide-Néomycine	
-Oxytététracycline-Sulfamide	- <u>Sulfamide-TMP</u>	

Selon Brugere, 1992, l'association de plusieurs antibactériens dans le but d'élargir le spectre d'activité et d'éviter un échec thérapeutique est à éviter car :

- L'utilisation de deux produits à des doses normales augmente le risque de baisse de consommation d'eau ;
- Certaines associations sont sous-dosées, elles donnent donc des coûts de traitement réduits, mais aussi des risques d'échec, et favorisent aussi l'apparition de résistance.

Un autre inconvénient des associations, réside dans le fait de l'accroissement de la pression de sélection des traitements antibiotiques en faveur des souches bactériennes multirésistantes. Certes, la prescription d'une association diminue la probabilité pour la bactérie responsable de l'infection de muter vers la résistance à l'un ou l'autre des antibiotiques prescrits, mais elle favorise par contre les souches bactériennes multirésistantes, porteuses de plasmides notamment, que l'animal peut héberger par ailleurs. C'est une raison qui doit faire limiter leur usage aux seules indications réellement établies (Duval et Soussy, 1990).

Par ailleurs, les répondants ont indiqué les associations Tri-alplucine-Colistine et Trialplucine-Oxytétracycline. Il s'agit d'associations de trois antibiotiques : Tri-alplucine est une association comprenant la Josamycine et le Triméthoprime. Selon Duval et Soussy, 1990, l'expérience clinique montre que les associations limitées à deux antibiotiques sont suffisantes ; il vaut mieux donc d'éviter en pratique les associations multiples à cause de leur effet sélectionnant de résistants.

2.3.4 CONCERNANT LES MODALITÉS D'ADMINISTRATION

? Moment d'interventions thérapeutiques

51 répondants affirment que leurs clients ont tendance à leur consulter dès que leurs animaux manifestent les premiers signes évocateurs d'une maladie. 25 vétérinaires n'étaient sollicités qu'après aggravation des symptômes (cf. *figure 18*).

Le moment d'intervention du thérapeute est capital. Une visite proche du début d'apparition des signes de la maladie et avant que s'installent d'éventuelles surinfections, permet au vétérinaire de poser son diagnostic très tôt.

Aussi, d'un point de vue bactériologique, une action rapide est toujours une règle principale de l'antibiothérapie et ceci pour différentes raisons :

- La croissance bactérienne est exponentielle ce qui aboutit à l'accroissement de leur nombre (donc les dégâts lui sont associés) au fur et à mesure que le temps passe ;
- Evite la dissémination du germe infectant dans tout l'organisme, qui rend difficile sont atteinte dans les organes où les antibiotiques sont peu diffusibles ;
- Evite la formation de dépôts de fibrine qui peuvent entraver la diffusion de l'antibiotique à l'intérieur du foyer infecté, ainsi que la formation de foyers suppurés dans lesquels les taux d'antibiotiques sont généralement faibles, rendant le traitement antibiotique insuffisant à lui seul pour assurer la guérison. Ajouté à cela le fait que des concentrations subthérapeutiques favorisent la sélection d'antibiorésistants ;
- Plus la taille de l'inoculum est grande plus la probabilité de sélection des résistants est importante (Duval et Soussy, 1990 ; Brudere, 1992 ; Anonyme 5, 2001).

Néanmoins, un bon nombre de vétérinaires trouve ses interventions sur les lots infectés plus ou moins tardive : beaucoup d'éleveurs ne consultent un vétérinaire que si les pertes directes par mortalité deviennent importantes. A un stade avancé, l'évolution des lésions compromet souvent l'efficacité des traitements mis en oeuvre. Frapper vite, fort et longtemps est un slogan de l'antibiothérapie qui est toujours d'actualité (Martel, 1996).

Selon, Brudere, 1992, il faut agir vite car dans 60% des cas au moins l'évolution des troubles est rapide et une action immédiate permet de réduire les pertes directes par mortalité,

mais aussi les pertes indirectes (réduction du gain de poids, augmentation de l'indice de consommation) et dégradation de la qualité du produit livré au consommateur.

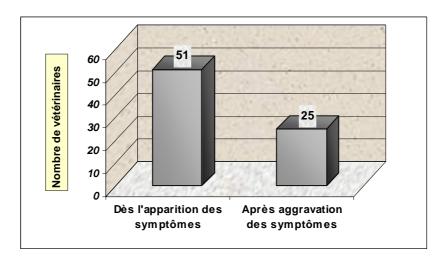


Figure 18 : Moment d'interventions thérapeutiques

? Personne chargée de l'administration des traitements

Dans 90% des cas, c'est l'éleveur qui procède à l'administration des médicaments qui lui sont prescrits. Dans les 10% restants, c'est le vétérinaire lui-même qui, à l'occasion de sa visite de l'exploitation dans laquelle une maladie s'est déclarée, administre le produit sur place (cf. *figure 19*)

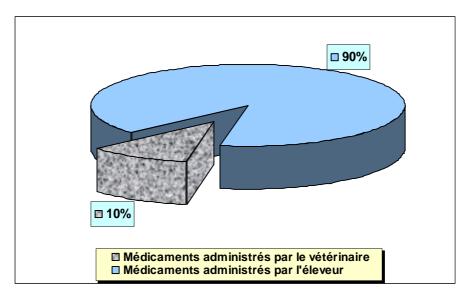


Figure 19 : Personne chargée de l'administration des traitements

Même correctement adapté, le traitement s'il n'arrive pas au contacte des germes responsables de l'infection sous sa forme active, il sera inefficace.

En pratique, le vétérinaire prescrit le traitement et l'éleveur l'administre. Lorsque le médicament se trouve administré par une personne non qualifiée, il risque d'aboutir à un échec. Les situations suivantes pourraient être incriminées dans les cas d'échecs thérapeutiques au moment de distribution des médicaments :

- Erreurs de calcul des posologies et rythmes d'administrations ;
- Dégradation du médicament pendant sa manipulation, stockage, ou distribution ;
- Mauvaises techniques de préparations du médicament (produit peu soluble, interactions médicamenteuses).

? Mise en place d'antibiothérapies de couverture

A la question « Si l'origine n'est pas bactérienne, préconisez-vous systématiquement une antibiothérapie de couverture » 53/65 ou 82% ont répondu par « oui ». 12/65 ou 18% ont répondu par « non ». Deux vétérinaires n'ont pas répondu à cette question (cf. *figure 20*).

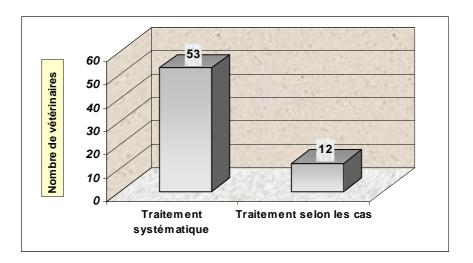


Figure 20 : Mise en place d'antibiothérapie de couverture

Seules les maladies bactériennes sont justiciables d'une thérapeutiques anti-infectieuse, aucune substance antivirale n'étant encore utilisable en élevage (Villemin *et al.*, 1984).

En l'absence de diagnostic de certitude, la distinction entre pathologies bactérienne et autre que bactérienne ne peut se faire facilement. Cette situation laisse confirmer que, devant toute symptomatologie inhabituelle, les vétérinaires ont tendance à se servir des antibiotiques.

Selon Duval, 1990, l'antibiothérapie préventive dite de couverture, destinée à prévenir les conséquences d'une éventuelle défaillance des mesures d'hygiène, contre les surinfections

bactériennes est à proscrire ; elle est illogique et dangereuse puisque directement impliquée dans la fréquence croissante de surinfections par des bactéries multirésistantes.

? Procédures de préparation des médicaments à distribuer

Lors de la préparation de la quantité de médicament à distribuer aux animaux, 99% des enquêtés affirment qu'ils procèdent par préparation des quantités journalières à administrer. 1% d'entre eux préparent la quantité totale, suffisante pour toute la durée du traitement (3-5 jours en général) (cf. *figure 21*).

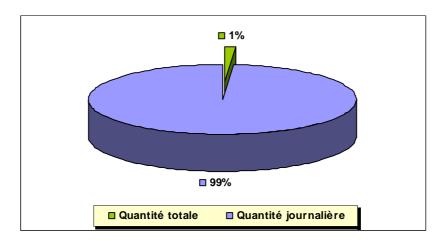


Figure 21 : Procédures de préparation des médicaments à distribuer

Il parait que presque la totalité des praticiens sont conscient des désavantages que peuvent poser les longues périodes, s'écoulant entre la mise du médicament en solution et sa consommation par les animaux. La stabilité de certaines molécules médicamenteuses peut être considérablement affectée avec le temps lorsque celles-ci sont en solution. Ex : L'amoxycilline est peu stable en solution (Mogenet et Fedida, 1998), et doit de ce fait être rapidement distribuée après mise en solution.

? Procédure d'établissement des posologies

La quasi-totalité des répondants ont affirmé que pour calculer la quantité de médicaments à distribuer, ils se réfèrent à la notice accompagnant la préparation médicamenteuse. Le recours aux indications d'usage mentionnées par le fabriquant est nécessaire voire obligatoire. Néanmoins, il faut tenir compte du fait que les posologies sont souvent exprimées en quantité de substance active par litre d'eau de boisson ou par Kilogramme d'aliment. Cette façon de faire est

commode mais très imprécise. Il existe de grandes variabilités de consommation d'eaux suivant l'age des oiseaux : ce sont les animaux que l'on veut traiter, et non pas l'eau ou l'aliment (Mogenet et Fedida, 1998). L'exemple suivant montre bien les possibilités d'erreurs de calculs :

Chez la dinde, le rapport *Consommation individuelle d'eau/Poids vif* est inférieur huit fois pour les animaux de 63 jour que pour les poussins d'un jour. Chez le poulet, ce rapport chute par un facteur de 3 entre 1 et 28 jours d'age. En conséquence, les posologies exprimées en grammes/Litre ou en millilitres/Litre d'eau sans vérification préalable des doses du principe actif par kilogramme de poids vif seront une source potentielle d'échec thérapeutique (Mogenet et Fedida, 1998).

Pour des raisons non seulement d'efficacité mais aussi d'évaluation exacte du coût du traitement il est préférable de calculer la quantité journalière à administrer en poids de médicaments par rapport au poids total d'animaux à traiter (Villemin *et al.*, 1984).

Afin de calculer le poids total d'animaux, les procédés suivis pour connaître le nombre d'animaux et leur poids vif (Poids total = Poids individuel X Nombre d'animaux) varient suivant les répondants (cf. *tableau 26*). 6 vétérinaires n'ont pas répondu à la question (24).

% Nombre de cas Nombre d'animaux Comptage des animaux 16/61 26% Référence à la fiche de suivie d'élevage 32/61 52% Référence à l'éleveur 13/61 22% Poids d'animaux Pesée (avec balance) d'un échantillon 16/61 26% Estimation sur la base du gabarit d'animaux 45/61 74%

Tableau 26 : Procédure suivie lors du calcule de poids total d'animaux à traiter

Le nombre exact d'animaux, présents dans l'élevage le moment d'installation du traitement, ne peut être obtenu qu'après avoir compter les individus du lot un par un. Néanmoins, cette façon de faire s'avère très difficile à appliquer en élevages avicoles où les effectifs sont généralement importants. La seule solution pratique est l'utilisation de fiches de suivie dans lesquelles sont mentionnés tous les événement appliqués sur le lot dès sa mise en place (nombre d'animaux éliminés, nombre d'animaux restants, quantités d'eau et d'aliment consommées, traitement déjà effectués,...).

Pour la même raison (importance des effectifs), le recours aux dits des propriétaires (basées sur leurs souvenirs) est souvent douteux.

? Amélioration des conditions d'hygiène pendant les traitements

Parallèlement à la mise en œuvre du traitement, l'amélioration des conditions d'hygiène est envisagée dans 94% des cas de réponses (50/53 répondants). Dans 6% des cas de réponses l'installation de traitements se fait sans tenir compte d'éventuelles défectuosités dans la conduite hygiénique de l'élevage. Quatorze répondants n'ont pas répondu à cette question (question13) (cf. *figure 22*).

Selon Chirol, 1992, l'agent bactérien est rarement une cause primitive (exceptés certains agents : *Mycoplasma*, *Chlamydia*, *Salmonella pullorum gallinarum*, certains Colibacilles,.). L'agent bactérien ne devient pathogène qu'à la faveur d'une diminution de la résistance de l'organisme (parasites, virus immunodépresseurs, conditions mauvaises d'élevage,...). Le rôle du vétérinaire est certainement de parer au plus pressé, mais aussi de corriger rapidement ce qui doit être corriger dans la conduite de l'élevage.

Tout traitement individuel ou collectif doit être accompagné d'une désinfection rigoureuse des locaux et parcours pour éviter les risques de contamination ou de réinfections (Haffar, 1994).

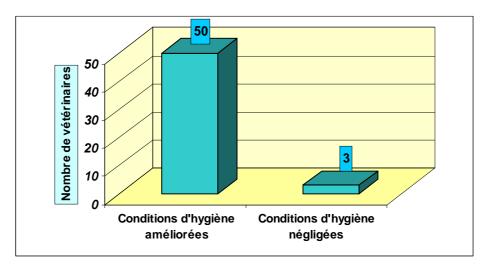


Figure 22 : Correction des conditions d'hygiène pendant les traitements

? Fréquence d'interventions thérapeutiques

Pour des problèmes pathologiques tous les répondants (65/65), affirment que, pour une même bande d'animaux, ils peuvent être sollicités plusieurs fois pour des raisons pathologiques. Deux vétérinaires n'ont pas répondu à la question (question 11).

Selon le type d'exploitation considérée (poulet ou dinde de chair : les deux espèces dont les informations recueillies sont exploitables) les fréquences d'interventions possibles pour l'ensemble des répondants sont représentées dans le tableau 27.

Tableau 27 : Fréquence d'interventions pour des raisons pathologiques

Spéculation	Moyenne (Fois/Bande)	Min/Max
Poulet de chair	3.89	2/10
Dinde de chair	5.87	1/18

L'administration d'antibiotiques si elle est envisagée dans un lot d'animaux infectés, elle doit être liée à d'autres actions :

- Amélioration des conditions d'élevage;
- Traitement du parasitisme, ainsi qu'une révision des plans de prophylaxie médicale des maladies virales. L'homme de terrain (vétérinaire, technicien) ne devra pas hésiter à faire appel à l'homme de laboratoire en vue d'une meilleur interprétation des résultats obtenus (Chirol, 1992).

La décontamination incomplète des poulaillers (reste de poussière, matières organiques) et la dispersion des contaminants aux niveaux des abords, à partir des restes de fumiers, de plumes, des eaux de nettoyage, sont des causes potentielles de la récidive des infections et/ou des maladies dans les poulaillers (Drouin et Toux, 2000).

La décontamination incomplète des poulaillers (reste de poussière, matières organiques) et la dispersion des contaminants aux niveaux des abords, à partir des restes de fumiers, de plumes, des eaux de nettoyage, sont des causes de la récidive des infections et/ou des maladies dans les poulaillers (Drouin et Toux, 2000).

2.3.5 CONCERNANT LA RELATION ENTRE VÉTERINAIRES – ÉLEVEURS

? Procédé de suivie

Beaucoup d'éleveurs ont tendances à solliciter de vétérinaires dès la mise en place d'animaux. Ceux-ci assurent le suivie sanitaire, prophylactique et thérapeutique, tout au long de la vie économique du cheptel (cf. *figure 23*).

La majorité des vétérinaires ont donc la possibilité d'intervenir tôt sur les animaux infectés. L'issue thérapeutique aura, par conséquent, plus de chance d'être favorable notamment s'il se trouve correctement réfléchis.

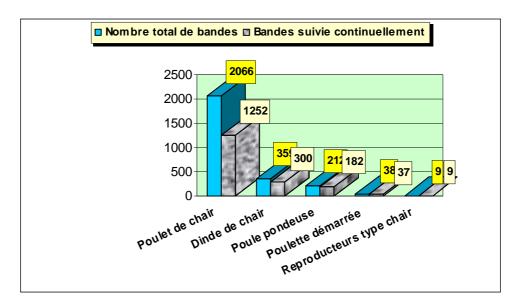


Figure 23 : Procédés de suivie des bandes d'animaux

? Contrôle de l'efficacité de traitements

Après le début de mise en œuvre d'éventuels traitements, 98% des répondants déclarent que leurs clients restent en contact avec eux après l'installation du traitement.

Cela devrait théoriquement permettre un bon suivi des traitements prescrit et corriger ou substituer un éventuel traitement inefficace.

62/66 (94%) répondants affirment que leurs clients ne reviennent les consulter que si le traitement, mis déjà en œuvre, ne donne pas de résultats cliniques (persistance des symptômes). 26/66 disent qu'ils reviennent, même si le traitement s'avère efficace et 45/66 affirment que leurs clients ne les resollicitent qu'en cas de déclaration d'autres pathologies dans l'élevage.

Cette situation peut être délicate dans la mesure où une réévaluation de l'antibiothérapie prescrite reste toujours utile; après 48 à 72 heures, une première idée sur l'efficacité du traitement peut être acquise déjà, ce qui permet de changer un traitement inefficace ou d'arrêter un traitement inutile (Alfandari *et al.*, 2002).

Le rôle du vétérinaire ne se limite pas aux prescriptions de traitement, mais il est chargé de déterminer également les causes de n'importe quel échec thérapeutique afin de corriger la prescription.

2.3.6 CONCERNANT LES RÉSIDUS D'ANTIBIOTIQUES

? Résidus d'antibiotiques et délai d'attente

Comme réponse aux deux questions (questions 26 et 27) abordant le sujet relatif au temps d'attente devront être prévus après la dernière administration du médicament, on a pu obtenir les réponses représentées dans les figures 24 et 25.

q 66% des enquêtés affirment que leur clients éleveurs connaissent la notion de « délai d'attente », 21% déclarent qu'ils ne la connaissent pas et 13% ont répondus : « **je ne sais pas** ».

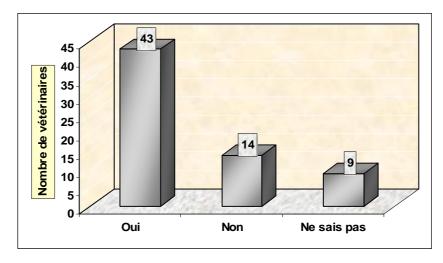


Figure 24 : Considérations des vétérinaires relatives à la notion de délais d'attentes

q 11% des vétérinaires affirment que leurs clients respectent les délais d'attente qui doivent être prévus suite à la dernière administration de médicament aux animaux, 52% déclarent qu'ils ne respectent pas ces délais et 37% disent qu'ils ne savent pas si ces délais sont respectés ou non.

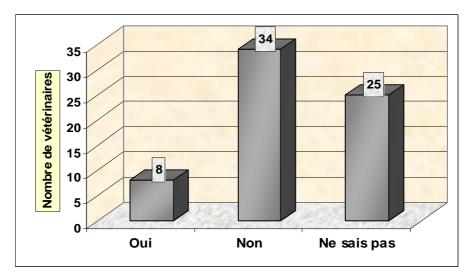


Figure 25 : Considérations des vétérinaires relatives au respect des délais d'attente

La présence de résidus d'antibactériens est probablement liée à un traitement des animaux suivis d'un délai d'attente insuffisant (Corpet et Brugère, 1995). Le délai d'attente est définit comme le temps à observer entre la dernière administration d'un médicament et la commercialisation des denrées produites par l'animal traité. Le respect de ce délais garantie que la teneur des résidus de médicaments dans les aliments sera conforme à la LMR pou ce médicament (Laurentie et Sanders, 2002).

Le respect de ce délai (mentionné obligatoirement sur l'emballage de toutes les préparations pharmaceutiques à usage vétérinaire) suppose donc un enregistrement de la prescription du médicament, un suivie de son utilisation et un arrêt des traitement avant l'abattage (Abiola *et al.*, 2005). Le suivie des traitements prescrit se fait rarement chez nos vétérinaires, notamment si l'on considère que dans 93.54% les clients éleveurs ne reconsultent leurs vétérinaires que si les traitements leurs sont prescrits ne donnent de résultats favorables.

Des entretiens effectués avec beaucoup d'éleveurs et vétérinaires ont révélé l'accord, de la quasi-totalité des concernés, sur le fait que l'usage des antibiotiques se fait d'une manière anarchique. L'action conjointe des vétérinaires, ayant tendance à prescrire des traitements sans visites ni consultations des animaux auxquels les médicaments sont destinés, et des éleveurs dont la consultation de vétérinaires est instable et pratiquant souvent l'Auto-médication, laissent imaginer le degré de cette anarchie.

Ces résultats, ne pouvant représenter, bien évident, la situation générale d'hygiène des produits avicoles, sont cependant alarmants et reflètent une mauvaise utilisation des antibiotiques en élevages. Ils reflètent aussi — malheureusement — le très faible degré de conscience de nos collègues praticiens : la réponse : « je ne sais pas » à la question 27 nous semble pire que la réponse : « non » si l'on considère que c'est le vétérinaire qui, à travers sa prescription fixe les conditions d'emploi de médicaments.

En Algérie, les statistiques sur la consommation des médicaments vétérinaires ne sont pas précises. Aussi, peu d'investigations sur la présence des résidus des médicaments vétérinaires dans les denrées animales ont été menées.

Le risque pour le consommateur que peuvent poser les résidus présents dans les denrées alimentaires justifie un contrôle régulier (de toutes les denrées susceptibles d'être contaminées) par des structures de l'Etat. Ce type de contrôles est d'autant plus indispensable si l'on sait que des substances interdites à l'échelle nationale sont en train d'être administrer dans nos élevages (furaltadone, dimétridazole,...).

Des études menaient au Sénégal, au Maroc, France, Arabie Saoudite ont toutes montré la présence de ces résidus dépassant parfois les LMR. Selon Abiola, 2005, une enquête réalisée en 2002 par Biagui a révélé l'utilisation anarchique des produits même interdits dans les exploitations avicoles aux Sénégal par un personnel non qualifié.

? Taux d'usage d'antibiotiques

Finalement, en ce qui concerne le taux d'utilisation d'antibiotiques dans les cabinets vétérinaires lors des interventions thérapeutiques en élevages avicoles, on a pu enregistrer des chiffres allant de 10% à 90% de la totalité des classes médicamenteuses. La moyenne est de 56%.

Ce taux, variant bien évident suivant les circonstances d'exercice sur le terrain, reste élevés. Il convient ainsi, pour chacun des vétérinaires prescripteurs d'antibiothérapie de définir et corriger les causes pouvant contribuer à une augmentation dans le recours aux antibiotiques.

Chauvin *et al.*, 2005, ont réalisé une étude pharmacoépidémiologique durant laquelle, les différents facteurs pouvant être associés aux taux de consommation des antimicrobiens dans une ferme ont été analysés. L'étude a montré que l'administration antimicrobienne prophylactique et la prescription antimicrobienne vétérinaire atteint des taux élevés lorsque la conduite de l'élevage est défectueuse.

Il a toujours été admis que le respect des normes zootechniques permet d'assurer non seulement les besoins et le bien être physiologique des animaux mais d'exprimer également leur potentiel de production (Bada-Alambedji *et al.*, 2004).

Par ailleurs, l'efficacité des antibiotiques les plus anciens a beaucoup diminué du fait de l'apparition de nombreuses souches résistantes parmi les bactéries intervenant des les maladies aviaires (Villemin *et al.*, 1984 ; Martel *et al.*, 2001). Les possibilités d'extension de l'arsenal antibiotique vers de nouvelles molécules seront vraisemblablement limitées dans les prochaines années (Sanders, 2005). Les vétérinaires, de ce fait, doivent utiliser prudemment leur arsenal antibiotique afin de pouvoir :

- Préserver l'efficacité des agents antimicrobiens et renforcer leur efficacité et leur innocuité chez les animaux ;
- Prévenir ou limiter, dans la mesure du possible, le transfert des bactéries (ainsi que leurs déterminants de résistance) au sein des populations animales ;
- Conserver l'efficacité des agents antimicrobiens employés dans l'élevage ;

- Empêcher ou restreindre le transfert des bactéries résistantes ou des déterminants de résistance des animaux vers l'homme ;
- Préserver l'efficacité des agents antimicrobiens employés en médecine humaine et prolonger l'utilité des antimicrobiens ;
- Prévenir la contamination des aliments d'origine animale par une concentration en résidus d'antimicrobiens supérieures à la limite maximale de résidus (LMR) ;
- Protéger la santé du consommateur en garantissant la sécurité sanitaire des aliments d'origine animale.

Conclusion

Les bonnes pratiques d'hygiène dans les élevages de rente, sont une condition préalable à leur réussite. Les élevages avicoles du secteur privé sont, pour la majorité d'entre eux, de qualité hygiénique médiocre ce qui favorise l'apparition et la persistance des cas pathologiques.

Les vétérinaires praticiens, devant la pression des pertes, engendrées par les maladies, sont appelés à agir le plus vite possible avec le maximum d'efficacité. Etant donné que les maladies les plus souvent rencontrées dans les élevages sont d'ordre infectieux, les antibiotiques sont la classe des médicaments la plus souvent employée.

Les traitements antibiotiques sont souvent mis en œuvre de manière probabiliste en dehors de toute documentation bactériologique (loin des laboratoires de diagnostic). Souvent utilisées pour masquer les défectuosités dans les conduites des élevages, les antibiotiques continuent à être utilisés de manière abusive.

L'attention des vétérinaires doit être attirée vers l'importance de la rationalisation d'usage des antibiotiques dans les élevages, notamment si l'on considère qu'un usage mal raisonné de ces molécules peut constituer un risque pour la santé humaine.

RÉSUMÉ

Une enquête, effectuée auprès de 67 confrères exerçant dans 11 wilayas du pays, a permis une première évaluation de la conscience des vétérinaires à propos du sujet de l'utilisation des antibiotiques dans les élevages avicoles. Les enquêtés, dont la plus part assurent le suivie sanitaire d'animaux vivant dans des exploitations à niveau d'hygiène médiocre, ont tendance à se servir de plus en plus fréquemment d'antibiotiques. La plus part d'entre eux (70%) donnent leurs prescriptions de traitements antibiotiques sans recours aux laboratoires de diagnostic. L'enquête a révélé un remarquable manque dans la maîtrise de l'utilisation des antibiotiques dès le choix des molécules actives jusqu'à leur administration aux animaux. Une promotion de bonnes pratiques de l'antibiothérapie est plus que jamais nécessaire.

Mots-clés: Enquête, élevages avicoles, antibiothérapie

ملخص: تحقيق تم إجراءه لدى 67 طبيبا بيطريا يعملون في 11 ولاية من ولايات الوطن سمح بإجراء تقديرات أولية حول درجة وعي البياطرة فيما يخص موضوع استعمال المضادات الحيوية في منشات تربية الدواجن. أغلبية المعنيين متكفلون بالمتابعة الصحية لحيوانات تعيش في مزارع ذات مستوى صحي متدهور مما يجعلهم يلجلأون إلى الاستعمال المكثف للمضادات الحيوية. الأغلبية منهم 70% تصف العلاج دون اللجوء إلى مخابر الكشف. التحقيق كشف عن نقص في التحكم في استعمال المضادات الحيوية مند اختيار الدواء المناسب إلى غاية إعطاءه للحيوانات.

كلمات مفاتيح: تحقيق - منشات تربية الدواجن - استعمال المضادات الحيوية

SUMMARY

A survey was made at 67 practitioners' clinics in 11 wilayas, allowed a first evaluation of their conscience concerning the subject of the use of antibiotics in poultry farming. The practitioners', witch the most of them acts on farms with poor level of hygienic conditions tend to use frequently the antibiotics. Most of them (70%) prescribe their treatments without recourse to the laboratories of diagnosis. The survey revealed a remarkable lack in the control of the use of antibiotics, since the choice of active molecules to their administering to animals. A promotion of good practice of antibiotherapy is more than ever necessary.

Keywords: Investigation, poultry farms, antibiotherapy

Recommandations

- § La promotion des bonnes pratiques d'élevage en vue de limiter le recours aux antimicrobiens dans le bétail devra constituer la préoccupation majeure du vétérinaire. Cela est possible :
 - o En respectant les normes générales d'hygiène dans les établissements d'élevage ;
 - o En installant des programmes de prophylaxie adéquats (vaccination, vermifugation,.etc,.);
- § Les vétérinaires prescriront uniquement des antimicrobiens pour les animaux placés sous leur garde. Si une éventuelle utilisation d'agents antimicrobiens s'avère indispensable, ces derniers sont chargés de procéder à un examen clinique adéquat des animaux et, à l'issue de ce dernier, de choisir judicieusement l'antimicrobien le plus efficace;
- § Réserver les molécules les plus récentes (les plus efficaces) ou celles qui génèrent facilement les résistances bactériennes au dernier recours ;
- § Utiliser, mais pas systématiquement, les associations d'antibiotiques à effet synergique ;
- § Traiter le plus tôt possible afin de limiter la propagation de l'agent infectieux ;
- § Respecter les doses prescrites et calculer-les sur la base du poids vif des animaux à traiter ;
- § Eviter les durées de traitements trop courts ou trop longs ;
- § Ne changer les traitements que sur la base des résultats de l'antibiogramme

4	-	
Annexe	•	•
линеле	1	•

Eléments d'identification :	Date:	/	/ 2005
* Wilaya :			
* Commune :			
* Année de fin d'études :			

- Cher confrère/consœur:
- Ce questionnaire a été établi dans le but, de collecter des données relatives à l'utilisation des antibiotiques en élevages avicoles.
- En dernière page, vous pouvez ajouter les informations et les remarques que vous jugez utiles sur la pratique de l'antibiothérapie dans ce type d'élevage..
- Comptant sur votre précieuse coopération. Veuillez agréer, cher confrère/sœur, nos salutations distinguées.

1. Quelle est l'impor	tance de l'activité avicole dans votre clientèle (Cochez une seule case)?
 Activité Principale 	

- Activité secondaire []

^	\sim 1	4		/ 1 4	•	//1	46
•		twne	ďΑ	cnecillation	suivez-vous	generaleme	nt 7
≠•	Quu	LYPC	uc	speculation	Sulvez-vous	generaleme	111 (
	•	~ 1					_

- Poulet de chair [.....]
- Dinde de chair [.....]
- Poule pondeuse [.....]
- Poulette démarrée [.....]

- Reproducteur-chair [.....]

3. Sur combien d'exploitation avez-vous intervenu cette année ? (Donnez le nombre de bâtiment pour chaque cas)

			Co				
Type de	Nbr de	Effectif/	Densité	Sol	Serre	Présence	Bâtiments
spéculation	bâtiments	bâtiment	respectée	bétonné		de pédiluve	suivis
							continuellement
Poulet de chair	[] de :	sujets	[]	[]	[]	[]	[]
	[]	sujets					
	[]	sujets					
Dinde de chair		sujets	[]	[]	[]	[]	[]
	[]	sujets					
	[]	sujetssujets					
Poule pondeuse	[] de :	sujets	[]	[]	[]	[]	[]
	[]	sujets					
Poule pondeuse	[]	sujets					
Plette-démarrée	[] de :	sujets	[]	[]	[]	[]	[]
	[]	sujets					
	[]	sujetssujets					
Repro-chair	[] de :	sujets	[]	[]	[]	[]	[]
	[]	sujetssujets					
	-					-	

									Annexes	
4. Quelles so	nt les pri	ncipales	patho	ologies r						
						rincipales pa				
Spéculation		Digestives	R	espiratoi	res	Nerveuses	App.	locomoteur	Nutritionnelles	
Poulet de chair										
Dinde de ch										
Poule ponder										
Plette-démar										
Repro-chai	r									
5 O 11	1/ 1	493 • 4•				.	• ()	() 1 ()		
5. Quelles mo										
Pathologies	Molécul			ibre de	Di	urée de traite	ement	Posologie	Age (le jour du	
D: 4	préconis			nolécule		•			traitement)	
Digestives			_]		jours			jours.	
]		jours			jours.	
		•••••	[]			jours	•		jours.	
Respiratoires				[jours				jours.		
-				[]		jours.			jours.	
			[]			jours.			jours.	
,										
6. A quel mo					eme	ent?				
- Dès l'appariti	•	•								
- Après aggrav	ation des s	ymptôme	es	[]						
7 Aunivor	ona toni		annaî	two lo tr		do voccina	46:2	diatribuéa	avant aulan van	
sollicite?	ous <u>touj</u> e	ours a c	onnai	ire ie ty	pe	de vaccins	, aeja	aistribues,	avant qu'on vou	
somette:			0	ui[]		Non [1			
			C	ur []		լայու	J			
8. Ouelle (s)	maladie (s) suspe	ctez-v	ous en re	ence	ontrant : ?	(Citez le	e(s) nom(s) de	e(s) maladie(s))	
Symptômes of						Maladie (s)				
Digestive										
Respiratoire										

9. Quelle est votre conduite ?	
- Prescrire un antibiotique à large spectre d'activité	[]
- Prescrire une association d'antibiotiques	[]
- Autre :	
10. Si l'origine n'est pas bactérienne, préconis	sez-vous <u>systématiquement</u> une <i>antibiothérapie</i>
de couverture ? (Cochez une seule case)	
Oui []	Non []

11. Arrive -t- il qu'on	vous sollicite plusieurs fois, pour la <u>même bande</u> (Problèmes
pathologiques)?	Oui [] Non []
40 C 11 1 6 1	
	ela ce peut-il arriver? (Donnez le nombre de fois)
Spéculation Poulet de chair	Nombre d'interventions possiblesFois/Bande
Dinde de chair	Fois/Bande
Poule pondeuse	Fois/Bande
	atiquement, l'amélioration des conditions d'hygiène suite aux
traitements? (Cochez i	
traitements: (Cochez, l	Oui [] Non []
14. Quels sont les moy	rens dont vous disposez pour établir un diagnostique ?
- Symptômes observés	
- Autopsies des animaux	
- Microscope optique	
- Laboratoire de diagnost	
_	
1 1001 05 1110 7 0115 111111111	
15. Etes vous en relati	on avec le laboratoire régional de Constantine ?
	Oui [] Non []
16 Oui administra la 1	médicament <u>généralement-</u> ?
- Vous même	medicament <u>-generalement-</u> :
- Eleveur (suivant vos inc	
- Eleveur (survaint vos inc	ications a usage) []
17 Comment procéde	z-vous lors de l'administration du médicament dans l'eau de boisson ?
(Cochez une seule case)	2-vous fors de l'administration du medicament dans l'eau de boissoir.
,	le à distribuer, durant toute la période de traitement) []
- Préparer la quantité jour	•
rreparer la qualitité jour	nanere uniquement []
18. Après le début du	traitement, restez-vous toujours en contact avec vos clients? (Cochez une
seule case)	
,	Oui [] Non []
19. Dans quel cas revi	ennent-ils vous <u>Revoir</u> ?
- Si, persistance des symp	
- Si, disparition des symp	
- Si, apparition d'une auti	
/ 11	
20. Si, persistance des	symptômes après 1 ^{er} traitement, quelle est votre attitude ?
- Augmenter la dose du n	
- Prolonger la durée du m	
_	écule [] S'ils persistent, une 3 ^{ème} [] 4 ^{ème} si nécessaire []
- Prescrire une association	•
	le diagnostic (antibiogramme) []
10000	
21. Avez-vous déjà rerrésultats ?	ncontré des cas pendant lesquels, le 1 ^{er} traitement n'a pas donné de

22. Quelle était votre attitude ? (*Citez le(s) nom(s) de(s) molécule(s)*)

Pathologies	1 ^{ère} molécule	2 ^{ème} molécule	Durée de	Posologie
	préconisée (inefficace)	(molécule de substitution)	traitement	
Digestives			jours. jours.	
Respiratoires			jours. jours.	

23. Quelles sont les associations d'antibiotiques que vous avez l'habitude d'utiliser ?

Pathologies	Associations d'antibiotiques								
Digestives	+								
	+								
Respiratoires	+								
	+								

Nombre des animaux :					Poids des animaux :
- Compter les animaux		[]			- Pesée (avec balance) d'un échantillon [
- Fiche de suivie		[]			- Estimation (gabarit des animaux) []
- Eleveur		[]			
25. Quand est ce que vo	us arrê	tez le	traiter	nent ?	
- Disparition des symptôme	s (même	avant	la fin d	le la dui	rée indiquée) []
- Fin de la quantité préconis	sée du m	édican	nent		[]
26. Est ce que la notion	de « dé	lais d'	'attent	e » est	connue par les éleveurs ?
_	Oui	[].	Non	[].	Je ne sais pas [].
27. Est ce qu'ils respect	ent ces	délais	?		
	Oui	[].	Non	[].	Je ne sais pas [].
28. Quelle est le taux a	approxi	matif	d'util	isation	des antibiotiques, par rapport aux autre
produits médicamenteu					Ev%.

C Nous vous remercions pour votre collaboration, et du temps que vous avez consacré à remplir ce questionnaire

Annexe 2:

Décision portant sur l'utilisation des additifs dans l'alimentation animale Le ministre de l'Agriculture et du Développement,

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

Décide

- **Art. 1 :** Les substances médicamenteuses, considérées comme additifs, appartenant au groupe des coccidiostatiques, au groupe des antibiotiques et au groupe des facteurs de croissance, sont autorisées à être incorporées dans l'alimentation animale.
- **Art. 2 :** Les substances médicamenteuses appartenant au groupe des coccidiostatiques, autorisées à être incorporées dans l'alimentation animale tel que défini dans l'article 1 ci-dessus, sont les suivants :
- Semduramycine
- Salinomycine
- Narasin
- Monensin de sodium
- **Art. 3 :** Seules les spécialités relatives aux coccidiostatiques bénéficiant d'une Autorisation de Mise sur le Marché Algérien, sont autorisées à être utilisées comme additifs.
- **Art. 4 :** Les substances médicamenteuses appartenant au groupe des antibiotiques, autorisées à être incorporées dans l'alimentation animale tel que défini dans l'article 1 ci-dessus, sont les suivantes :
- Avilamycine
- Flavofospholipol
- **Art. 5 :** La présente décision prend effet deux (02) mois après la date de sa signature.

Ministre de l'Agriculture et du Développement rural

Annexe 3:

Principaux antibiotiques utilisés en médecine vétérinaire en Algérie :

1. A titre curatif:

- -Ampicilline/Amoxicilline
- -Oxacilline
- -Pénicilline
- -Ceftiofur
- -Streptomycine
- -Néomycine
- -Apramycine
- -Tétracycline
- -Erythromycine
- -Spiramycine
- -Tylosine
- -Pristinamycine
- -Colistine
- -Triméthoprime + Sulfaméthoxazole
- -Sulfamides
- -Vancomycine
- -Fluméquine
- -Enrofloxacine
- -Danofloxacine

2. Antibiotiques utilisés comme facteurs de croissance :

- —Avilamycine* (macrolide)
- -Flavophospholipol* (glycopeptide)
- -Oxytétracycline**
- -Bacitracine**
- * Ce sont les seuls antibiotiques qui seront utilisés comme facteurs de croissance, à partir de Mai 2003 selon une décision ministérielle.
- ** Ces antibiotiques ne seront plus utilisés comme facteurs de croissance à partir de Mai 2003, mais continueront à être testés au laboratoire.

Annexe 4: Effectifs spontanés par type de spéculation.

Spéculation	Poulet de chair	Dinde de chair	Poule	Poulette démarrée	Reproducteurs
Effectif (sujets)			pondeuse		type chair
500		58			
800		36			
1000	174	153			
1200		11			
1500	206	35			
1800	133				
2000	683	48			1
2400			48		
2500	112				
3000	286		2	5	
3200					3
3500	24				
3700	1				
4000	281				2
4500	5				
4800			82		
5000	14		4	14	1
6000	10		7		1
7000				7	1
8000	2				
9600			26		
10000	1		27	11	
15000			2		
16000				1	

Annexe 5 : Caractéristiques des bâtiments d'élevage.

	Caractéristiques des bâtiments d'élevage									
Type de spéculation	Nbr total	Densité respectée		Sol bétonné		Serre		Pédiluve présente		
	bandes	Nbr	%	Nbr	%	Nbr	%	Nbr	%	
Poulet de chair	2066	914	44%	770	37%	406	20%	487	24%	
Dinde de chair	359	187	52%	188	52%	71	20%	126	35%	
Poule pondeuse	212	156	74%	191	90%	9	4%	168	79%	
Poulette démarrée	38	19	50%	30	79%	8	21%	20	53%	
Reproducteurs chair	9	5	56%	8	89%	0	0%	9	100%	

Annexe 6 : Molécules choisis en première intention.

Symptômes	Molécules préconisées en 1 ^{ère} intention	Nombre de cas		
dominants				
Digestifs	- Amoxycilline	10		
	- Ampicilline	9		
	- Colistine	39		
	- Doxycycline	2		
	- Enrofloxacine	13		
	- Fluméquine	14		
	- Néomycine	2		
	- Oxytétracycline	4		
	- Sulfamides	30		
	- TPM-Sulfamide	9		
Respiratoires	- Amoxycilline	11		
-	- Doxycycline	4		
	- Enrofloxacine	19		
	- Erythromycine	18		
	- Fluméquine	1		
	- Josamycine	11		
	- Oxytétracycline	34		
	- Tilmicosine (Pulmotil)	10		
	- Spiramycine	6		
	- Tylosine	32		
	- Trialpucine	8		
	*			

Annexe 7 : Associations d'antibiotiques utilisées par syndrome.

Syndrome digestif								
Molécule	Nombre	Molécule	Nombre					
- Colistine-Amoxycilline	12	- Amoxycilline-Fluméquine	1					
- Colistine-Ampicilline	9	- Amoxycilline-Sulfamide	2					
- Colistine-Enrofloxacine	1	- Amoxycilline-TMP	1					
- Colistine-Fluméquine	6	- Ampicilline-Tylosine	2					
- Colistine-Néomycine	1	- Josaycine-TMP	1					
- Colistine-Sulfamide	5	- Oxytétracycline-Néomycine	5					
- Colistine-TMP	3	- Oxytététracycline-Sulfamide	4					
- Colistine-Oxytétracycline	12	- Oxytétracycline-Fluméquine	2					
- Enrofloxacine-Amoxycilline	1	- Sulfamide-Néomycine	1					
- Enrofloxacine-Fluméquine	3	- Sulfamide-TMP	9					
- Enrofloxacine-Sulfamide	1							
Syndrome respiratoire								
- Amoxycilline-Fluméquine	1	- Colistine-Erythromycine	3					
- Amoxycilline-Tylosine	1	- Erythromycine-Tylosine	2					
- Ampicilline-Colistine	1	- Josamycine-TMP	4					
- Colistine-Doxycycline	1	- Néomycine-Erythromycine	1					
- Colistine-Spiramycine	3	- Néomycine-Sulfamide	1					
- Amoxycilline-Colistine	6	- Ampicilline-Oxytétracycline	1					
- Amoxycilline-Enrofloxacine	1	- Colistine-Oxytétracycline	5					
- Colistine-Enrofloxacine	2	- Oxytétracycline-Erythromycine	15					
- Enrofloxacine-Josamycine	1	- Oxytétracycline-Sulfamide	1					
- Enrfloxacine-Oxytétracycline	1	- Oxytétracycline-Tylosine	8					
- Enrofloxacine-Sulfamide	1	- Fluméquine-Spiramycine	1					
- Enrofloxacine-Tylosine	1	- Tilmicosine-Anticoccidien	1					
		- Colistine-Tylosine	7					
		- * Tri-alplucine-Colistine	1					
		- * Tri-alplucine-Oxytétracycline	1					

TMP : Triméthoprime.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Abiola F.A., Diop M.M., Teko-Agbo A., Delepine B et Gaudin V. 2005

- Résidus d'antibactériens dans le foie et le gésier de poulets de chair dans les régions de Dakar et de Thiès (Sénégal).
- Revue de la Médecine Vétérinaire, **156**, n° 5, 264 268.

2. Adam Y., Boudet-Dalbin R., Brion J. D., Buxeraud J., Castel J. et al. 1992

- Traité de chimie thérapeutique. Volume 2 : Médicaments antibiotiques.
- Editions : Médicales Internationales.

3. Alfandari S., Beaucaire G., Guery B., Roussel-Delvallez M et Lemaitre N. 2002

- Prescription et surveillance des antibiotiques.
- Edition : CSCTU: enseignements dirigés année 2002-2003.

4. Amagdouf A. 2002

- Le contrôle de la qualité du poussin d'un jour.
- Edition : L'espace vétérinaire, n° 41, Avril 2002.

5. Amer S. 1992

- Laryngotrachéite du poulet.
- Manuel de pathologie aviaire, édition : Jeanne Brugere-Picoux et Amer Silim, 129-132.

6. Anonyme1. 2000

- Résistance aux antibiotiques)
- Source: http://anne.decoster.free.fr/baccueil.html.

7. Anonyme 2. 2000

- La conduite hygiènique en élevége. Page 17-32.
- Edition : Sciences et technologies avicoles (Hors série).

8. Anonyme 3. 1994

- Aviculture.
- Edition : Coophavet.

9. Anonyme 4. 2003

- Dictionnaire des médicaments vétérinaires.
- Edition : Point vétérinaire.

10. Anonyme 5. 2001

- Le vétérinaire définit la stratégie : l'éleveur administre le médicament
- Edition : Copyright Filières Avicoles-Réseau cristal.

11. Anonyme 6. 2003

- Standardisation de l'antibiogramme en médecine vétérinaire.
- Edition : Institut Pasteur d'Algérie. 2^{ème} édition.

12. Anonyme 7. 2005

- Environnement et les maladies des volailles.
- Edition : Copyright Avicol'club.

13. Anonyme 8. 2000

- Microbiologie générale.
- Source : http://www.poultrymed.com/files/ibdatlas2.html.

14 Anonyme 9. 1997

- L'élevage des volailles
- Edition: ITAVI

15. Anonyme 10. 2005

- Les petits élevages en Algérie.
- Edition: ITPE.

16. Anthony F., Acar J., Franklin A., Gupta R., Nicholls T., Tamura Y., Thompson S., Threlfall E.J., Vose D., van Vuuren M et White D.G. 2001

- Antimicrobial resistance : responsible and prudent use of antimicrobial agents in veterinary medicine
- Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz., 2001, 20 (3), 829-839.

17. Bada-Alambedji R., Cardinal E., Biagui C et Akakpo A.J. 2004

- Recherche de résidus de substances à activité antibactérienne dans la chair de poulet consommée dans la région de Dakar (Sénégal).
 - Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France, 2004, **175**, n°2, 67-70.

18. Bager F., Helmuth R. 2001

- Epidemiology of resistance to quinolones in *Salmonella*.
- Veterinary Research, 2001, **32** (2001) 285–290.

18 Berche P. 2002a

- Le conflit hôte-bactéries.
- Bactériologie générale, édition : Faculté de médecine Necker Enfants-Malades 2002-2003.

19 Berche P. 2002b

- Survie des bactéries extracellulaires : toxines bactériennes et variation antigénique.
- Bactériologie générale, édition : Faculté de médecine Necker Enfants-Malades 2002-2003.

20. Bizeray D., Faure J.M et Leterrier C. 2004

- Faire marcher le poulet : pourquoi et comment.
- Edition: INRA Prod. Anim., 17, 45-57. mailto:dorothee.bizeray@isab.fr.

21. Blancou J., Chomel B.B., Belotto A et Meslin F.X. 2005

- Emerging or re-emerging bacterial zoonoses : factors of emergence, surveillance and control.
- Veterinary Research, 2005, **36** (3), 507-522.

22. Bories G., Louisot P. 1998

- Rapport concernant l'utilisation d'antibiotiques comme facteurs de croissance en alimentation animale. Février 1998

23. Brudere C. 1992

- La thérapeutique aviaire.
- Manuel de pathologie aviaire, édition : Jeanne Brugere-Picoux et Amer Silim, 365-367.

24. Brugere H. 1988

- Particularités de la physiologie des oiseaux.
- L'aviculture française, édit. Rosset. R, 71-80.

25. Brugere H. 1992

- Pharmacologie chez les oiseaux.
- Manuel de pathologie aviaire, édition : Jeanne Brugere-Picoux et Amer Silim, 355-361.

26. Brugere-Picoux J. 1992

- Environnement et pathologie chez les volailles.
- Manuel de pathologie aviaire, édition : Jeanne Brugere-Picoux et Amer Silim, 77-84.

27. Brugere-Picoux J., Silim A. 1992a

- Clostridioses aviaires.
- Manuel de pathologie aviaire, édition : Jeanne Brugere-Picoux et Amer Silim, 257- 260.

28. Brugere-Picoux J., Silim A. 1992b

- Tableaux récapitulatifs des principales maladies aviaires.
- Manuel de pathologie aviaire, édition : Jeanne Brugere-Picoux et Amer Silim, 375-381.

29. Brundtland G. H. 2000

- World Health Organization Report on Infectious Diseases 2000. A Message From the Director-General, World Health Organization.
- Source : http://www.who.int/infectious-disease-report/2000/ch2.htm.

30. Caprioli A., Morabito S., Brugère H et Oswald E. 2005

- Entérohaemorrhagic *Escherichia coli*: emerging issues on virulence and modes of transmission.
- Veterinary Research, 2005, 36 (3), 289-311.

31. Chalabi N., Semmari M. 1989

- Etude de l'efficacité de l'association Spiramycine et Colistine en programme antimycoplasmique sur des élevages de poulets de chair.
 - Maghreb vétérinaire, 1989, 4, n° 20.

32. Chaslus-Dancla E. 2003

- Les antibiotiques en élevage : état des lieux et problèmes posés.
- Source : INRA. http://www.tours.inra.fr/urbase/internet/equipes/abr.htm

33. Chauvin C., Bouvarel I., Belœil P.A., Orand J.P., Guillemot D et Sanders P. 2005

- A pharmaco-epidemiological analysis of factors associated with antimicrobial consumption level in turkey broiler flocks.
- Veterinary Research, 2005, **36** (2), 199-212.

34. Chirol C. 1992

- Le laboratoire de bactériologie (prélèvement, démarche, interprétation des résultats).
- Manuel de pathologie aviaire, édition : Jeanne Brugere-Picoux et Amer Silim, 219-224.

35. Coles E.H. 1979

- Le laboratoire en clinique vétérinaire.
- Microbiologie : antibiogrammes, édition Vigot, 473-475.

36. Corpet D.E., Brugere H.B. 1995

- Résidus des antibiotiques dans les aliments d'origine animale : conséquences microbiologiques, évaluation de la dose sans effet chez l'homme.
- Revue de la Médecine Vétérinaire, 146, 73-82.

37. Courvalin P., Philippon A. 1989

- Mécanismes biochimiques de la résistance bactérienne aux agents antibactériens. Page : 332-355
- Bactériologie médicale, édition : Leminor Léon et Véron Michel.

38. Courvalin P., Trieu-cuot P. 1989

- Plasmides et transposons de résistance aux antibiotiques. Page : 316-326.
- Bactériologie médicale, édition : Leminor Léon et Véron Michel.

39. Dehaumont P., Moulin G. 2005

- Evolution du marché des médicaments vétérinaires et de leur encadrement réglementaire : conséquences sur leur disponibilité.
- Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France, 2005, **158**, n°2, 125-136.

40. Drouin P. 2000

- Les principes de l'hygiène en productions avicoles. Page : 10-14.
- Edition : Sciences et technologies avicoles. Hors série Septembre 2000.

41. Drouin P., Fournier G et Toux J.Y. 2000

- La conduite de la décontamination des poulaillers de pondeuses en cage vis-à-vis de Salmonella.
- Edition : Sciences et technologies avicoles. Hors série Septembre 2000.

42. Duval J. 1989a

- Classification et mécanisme d'action des agents antibactériens. Page : 273-296.
- Bactériologie médicale, édition : Leminor Léon et Véron Michel.

43. Duval J. 1989b

- Evolution des résistances. Page : 356-369.
- Bactériologie médicale, édition : Leminor Léon et Véron Michel.

44. Duval J., Soussy C.J. 1990

- Antibiothérapie. Masson, 4^{ème} édition.

45. Ferrah A. 1996

- Bases économiques et techniques de l'industrie d'accouvage chair et ponte en algérie.
- Edition : Bulletin technique de l'I.T.P.E.

46. Fontaine M., Cadoré J.L. 1995

- Vade-mecum du vétérinaire. Vigot, 16ème édition.

47. Gallay A., Prouzet-Mauléon V., De Valk H., Vaillant V., Labadi L., Desenclos J.C et Mégraud F. 2005

- Les infections à *Campylobacter* chez l'homme en France : bilan des trois années de surveillance 2001-2003.
- Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France, 2005, 158, n°4,

48. Garenaux A., Ritz-Bricaud M et Fédérighi M. 2005

- Campylobacter et sécurité des aliments : analyse, évaluation et gestion du danger.
- Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France, 2005, **158**, n°4,

49. Gogny M., Puyt J-D., Pellerin J-L. et al 1999

- Classification des principes actifs. L'arsenal thérapeutique vétérinaire : Antibactériens et antiseptiques.
- Edition : Point vétérinaire.

50. Guégan J-F., Renaud F. 2005

- Ecologie de la Santé : Mécanismes responsables de l'émergence, du maintien et de l'évolution des agents étiologiques en santé publique, vétérinaire et végétale.
- Edition : ANR.

51. Haffar A. 1992

- Hémophilose aviaire (coryza infectieux).
- Manuel de pathologie aviaire, édition : Jeanne Brugere-Picoux et Amer Silim, 251-256.

52. Haffar A, 1994

- Les maladies des volailles.
- Bantam revue, édition : Copyright@Bantam Club Français -1994.

53. Huber K., Gouilloud L et Zenner L. 2005

- L'implication du petit ténébrion (*Alphitobius diaperimus*) dans la transmission d'agents pathogènes.
- Edition : Groupements Techniques Vétérinaires. Septembre/Novembre 2005. N° 31.

54. Jean-Loup A. 1997

- Nouveau dictionnaire de bactériologie clinique.
- Edition : Ellipses.

55. Kempf I. 1992

- Mycoplasmoses aviaires.
- Manuel de pathologie aviaire, édition : Jeanne Brugere-Picoux et Amer Silim, 205-217.

56. Larbier M., Leclercq B. 1992

- Nutrition et alimentation des volailles.
- Edition: INRA, Paris, 1992.

57. Laurentie M., Sanders P. 2002

- Résidus de médicaments vétérinaires et temps d'attente dans le lait.
- Groupements Techniques Vétérinaires. Avril-Mai / Juin 2002. N° 15. 51-55.

58. Lecoanet J. 1992a

- Salmonelloses aviaires.
- Manuel de pathologie aviaire, édition : Jeanne Brugere-Picoux et Amer Silim, 225-235.

59. Lecoanet J. 1992b

- Colibacilloses aviaires.
- Manuel de pathologie aviaire, édition : Jeanne Brugere-Picoux et Amer Silim, 237-240.

60. Lehours Ph. 2005

- Les *Campylobacter* : diagnostic biologique et surveillance de la résistance aux antibiotiques en France.
- Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France, 2005, 158, n°4,

61. Lesbouyries G, 1965

- Pathologies des oiseaux de basse cour.
- Edition : Vigot.

62. Louzis C. 1992.

- L'ornithose psittacose ou Chlamydiose aviaire.
- Manuel de pathologie aviaire, édition : Jeanne Brugere-Picoux et Amer Silim, 199-204

63. Martel J.L. 1996

- Critères de choix d'un antibiotique.
- Epidémiosurveillance de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes chez l'animal.
- EPIDEM. SANTE. ANIM. 1996, 29, 107-120.

64. Martel J.L., Tardy F., Sanders P et Boisseau J. 2001

- New trends in regulatory rules and surveillance of antimicrobial resistance in bacteria of animal origin.
- Veterinary Research, 2001, 32, 381–392.

65. Meulemans G. 1992a

- Infections à Orthomyxovirus.
- Manuel de pathologie aviaire, édition : Jeanne Brugere-Picoux et Amer Silim, 107-112.

66. Meulemans G. 1992b

- Maladie de Newcastle et infections à *Paramyxovirus*.
- Manuel de pathologie aviaire, édition : Jeanne Brugere-Picoux et Amer Silim, 113-118.

67. Mogenet L., Bezille P. et al. 1997

- Comparaison de la fluméquine (Flumisol) à l'amoxiciline (Vetrimoxin poudre orale) dans deux modes d'administration par voie orale, en traitement de la colibacillose du poulet : approche pharmacodynamique et clinique.
- Revue de la Médecine Vétérinaire, **148**, n° 10, 793-804.

68. Mogenet L., Fedida D. 1998

- Rational antibiotherapy in poultry farming.
- Edition : CEVA.

69. Moore J.E., Corcoran D., Dooley J.S.G., Fanning S et al. 2005

- Campylobacter.
- Veterinary Research, 2005, **36**, (3), 351-382.

70. Panin A.N., Lenyov S.V., Malakhov Y.A et Svetoch E.A. 2005

- Salmophage : une nouvelle préparation pour le traitement et la prévention vaccinale de la salmonellose chez les volailles.
- Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France, 2005, **158**, n°4,

71. Person J.M. 1981

- L'hémophilose aviaire.
- Recueil de la Médecine Vétérinaire, **160** (11), 983-988.

72. Picault J.P., Toquin D., Lamande J et Drouin P. 1992

- Le syndrome infectieux Rhinotrachéite-Tête enflée.
- Manuel de pathologie aviaire, édition : Jeanne Brugere-Picoux et Amer Silim, 119-124.

73. Poyart C. 2002

- Origine et évolution de la résistance aux antibiotiques.
- Bactériologie générale, édition : Faculté de médecine Necker Enfants-Malades 2002-2003.

74. Reboul-Salze F. 1998

- Incidence croissante de la résistance au triméthoprime et à la ciprofloxacine de Salmonella typhimurium.
- Edition: http://www.invs.sante.fr/beh/1997/index.html.

75. Renault L. 1984

- Affections respiratoires des oiseaux : Le laboratoire de diagnostic.
- Recueil de la Médecine Vétérinaire, 160 (11), 1045-1053.

76. Rice D.N., Erickson E.D. 1997

- Antibiotic use in Animals.
- Source: mailto: pubs@unl.edu?subject=Comments from G795.

77. Richard Y., Guillot J.F., Lafont J.P., Chaslus-Dancla E et Oudra J. 1982

- Antibiothérapie : Antibiorésistance et écologie microbienne.
- Revue de la Médecine Vétérinaire, 133, n° 3, 153-167.

78. Sanders P. 2005

- L'antibiorésistance en médecine vétérinaire : enjeux de santé publique et de santé animale.
- Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France, 2005, **158**, n°2, 139-145.

79. Scelcher F. 1992

- Pasteurelloses aviaires (choléra aviaire).
- Manuel de pathologie aviaire, édition : Jeanne Brugere-Picoux et Amer Silim, 241-249.

80 Silim A. 1992

- Laryngotrachéite du poulet.
- Manuel de pathologie aviaire, édition : Jeanne Brugere-Picoux et Amer Silim, 129-132.

81. Sirot J. 1989

- Evalution de l'activité antibactérienne des antibiotiques in vitro. Page : 297-302
- Bactériologie médicale, édition : Leminor Léon et Véron Michel.

82. Stordeur P., Mainil J. 2002

- Colibacillosis in poultry
- Ann. Méd. Vét., 2002, 146 (1), 11 18.

83. Thierry E. 1997

- Les infections microbiennes.
- Edition: Nathan.

84. Threlfall E. J., Ward L. R et Rowe B. 1998

- WHO Collaborating Centre for Phage Typing and Drug Resistance in Enterobacteria. Public Health Laboratory of Enteric Pathogens, Central Public Health Laboratory, Londres, Angleterre.

85. Trevejo R.T., Barr M.C et Robinson R.A.2005

- Important emerging bacterial zoonotic infections affecting the immunocompromised.
- Veterinary Research, 2005, 36 (3), 493-506.

86. Velge P., Cloeckaert A et Barrow P. 2005

- Emergence of *Salmonella* epidemics: the problem related to *Salmonella enterica* serotype Enteritidis and multiple antibiotic resistance in other major serotypes
- Veterinary Research, 2005, 36 (3), 267-288.

87. Venne D., Silim A. 1992

- Bronchite infectieuse.
- Manuel de pathologie aviaire, édition : Jeanne Brugere-Picoux et Amer Silim, 125-128.

88. Villate D. 2001

- Généralités sur les bactéries et virus.
- Les maladies des volailles, édition. France agricole, 142-146.

89. Villemin P., Brugere H et Brugere-Picoux J. 1984

- Le traitement des infections respiratoires des volailles.
- Recueil de la Médecine Vétérinaire, 160 (11), 1117-1128.

90. Yvore P, 1992

- Les coccidioses en aviculture.
- Manuel de pathologie aviaire, édition : Jeanne Brugere-Picoux et Amer Silim, 313-317.

91. Zenner L, 2005

- Données actuelles sur l'infection à *Histomonas meleagridis* chez les volailles.
- Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France, 2005, 158, n°2, 161-166.

92. Zenner L., Chaussat L., Chauve C. 2002

- L'histomonose de la dinde : maladie d'actualité.
- Groupements Techniques Vétérinaires, 2002, n° 15, 9-12.