

Résumé :

La sélection des germes résistants ou multi-résistants à la suite des traitements aux antibiotiques aussi bien chez l'homme que chez l'animal constitue un problème majeur de santé publique. La première partie de travail a consisté en la comparaison, in vitro et in vivo, l'effet de trois antibiotiques ; l'amoxicilline, la tylosine et la colistine à celui d'un produit innovant le NP® sur le développement de l'anti-biorésistance de la flore intestinale des poussins de chair. Le NP® est un produit innovant contenant le thymol comme principe actif, développé et breveté par notre laboratoire. Les résultats ont montré que l'usage des antibiotiques comme facteurs de croissance dans l'aviculture contribue à l'émergence des bactéries résistantes aux antibiotiques utilisés. Cette résistance s'avère être aussi une résistance croisée avec d'autres antibiotiques. L'incorporation du NP® dans l'eau de boisson de poulets de chair n'induit ni la sélection des bactéries résistantes au NP® ni la résistance croisée aux antibiotiques. Le NP® a aussi contribué à une amélioration de performances zootechniques des animaux. L'évaluation in vivo de l'action de ce même produit NP® associé à l'un ou à l'autre de trois antibiotiques ; l'amoxicilline, l'enrofloxacin et l'oxytétracycline sur la flore intestinale des dindonneaux d'élevage, a confirmé que l'usage du NP® seul ou associé à l'un ou à l'autre des trois antibiotiques dans l'aviculture n'induit pas le phénomène de résistance. Cette association contribue aussi à l'amélioration des performances de la croissance des dindonneaux d'élevage. Les résultats ont montré aussi un effet synergique entre le NP® et les antibiotiques lorsqu'ils sont associés. Une étude comparative de la charge bactériologique de la moelle osseuse prélevée au niveau de fémurs de poulets d'un élevage ayant utilisé les antibiotiques comme facteurs de croissance et celle de poulets appartenant à un élevage ayant reçu le NP® comme additif alimentaire a été réalisée. L'évaluation de la fréquence de résistance aux antibiotiques des souches isolées a révélé un taux de résistance élevé chez les bactéries isolées à partir des échantillons provenant de l'élevage utilisant les antibiotiques par rapport à celui trouvé chez les bactéries provenant de l'élevage utilisant le NP® comme additif alimentaire. Ceci fait du NP® une bonne alternative aux antibiotiques facteurs de croissance. Ce produit permet aux éleveurs d'obtenir de bonnes performances de croissance sans nuire à la santé du consommateur ni à l'environnement. Le test in vitro de l'effet de l'association de l'un ou l'autre des composés majoritaires des huiles essentielles (HE): (le thymol, le carvacrol, l'eugénol ou le 1,8-cinéol) à l'un des deux antibiotiques (l'amoxicilline/acide clavulanique (AMC) ou la gentamicine) sur des souches d'Escherichia coli et de Staphylococcus aureus a montré un effet synergique entre les composés majoritaires et les antibiotiques. L'évaluation in vivo de l'effet de l'AMC et de la gentamicine soit séparément soit en association avec le 1,8-cinéol sur un modèle d'ostéomyélite expérimentale aiguë chez le lapin a montré que la potentialisation de l'effet antimicrobien des antibiotiques en utilisant le 1,8-cinéol semble être un moyen prometteur dans le développement de nouveaux médicaments antimicrobiens.

Mots-clés :

Antibiotiques, composés majoritaires des huiles essentielles, anti-biorésistance, synergie, alternative naturelle, volaille, ostéomyélite

DEVELOPMENT OF INNOVATIVE NATURAL ALTERNATIVES TO COMBAT THE SELECTION OF RESISTANT BACTERIA FOLLOWING ANTIBIOTIC TREATMENT

Abstract:

The selection of resistant or multi-resistant germs following antibiotic treatments in both humans and animals is a major public health problem. The first part of this study examines the use of antibiotics as growth factors in poultry farming and its contribution to the emergence of resistant bacteria. Through a comparison, *in vitro* and *in vivo*, of the effect of three antibiotics; amoxicillin, tylosin, and colistin, and an innovative product (NP®) containing thymol as active principle, developed and patented by our laboratory, on antibioresistance development found in the intestinal flora of broiler chicks. This study establishes that the use of antibiotics as growth factors contributes to the emergence of resistant bacteria to the antibiotic used. These resistant bacteria also turned out to be cross-resistant to other antibiotics. The incorporation of NP® into broiler chickens' drinking water didn't induce the selection of bacteria resistant to NP® or cross-resistance to antibiotics. The NP® has also contributed to an improvement in zootechnical performance of animals. The *in vivo* evaluation of the action of the NP® combined with either one of the following antibiotics; amoxicillin, enrofloxacin, and oxytetracycline on the intestinal flora of farmed turkeys confirmed that the use of NP® either alone or combined with one of those three antibiotics in poultry farming does not induce resistance phenomenon. This association also contributed significantly to the growth performance of poultry. The results also showed a synergistic effect between NP® and antibiotics when combined. A comparative study of the bacteriological load in bone marrow isolated from femurs of chickens of a farm that was using antibiotics as growth promoters and that of chickens belonging to another farm using NP® as a feed additive was carried out. The frequency evaluation of the antibiotic resistance of the isolated strains revealed a high resistance rate in the bacteria found in samples belonging to the farm using antibiotics compared to that found in bacteria belonging to the farm using NP® as a food additive. This ultimately makes NP® a good alternative to antibiotics used for maximizing feed efficiency in poultry. This product could help breeders obtain high growth performance without harming consumers' health. The *in vitro* test of the effect of the association of one of the major compounds of the essential oils (EO): (thymol, carvacrol, eugenol or 1,8-cineole) with one of the two antibiotics (amoxicillin/clavulanic acid (AC) or gentamicin) on strains of *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* has shown a synergistic effect between the major compounds and the antibiotic. The *in vivo* evaluation of the effect of AC and gentamicin either separately or in combination with 1,8-cineole on an experimental model of acute osteomyelitis on rabbits demonstrated that 1,8-cineole showed a synergistic effect in combination with both AC and gentamicin, which offer possibilities for reducing antibiotic usage. Moreover, the AC associated with 1,8-cineole could be used to treat methicillin resistant *S. aureus* osteomyelitis. **Keywords:** Antibiotics, major compounds of essential oils, anti-bioresistance, synergy, natural alternative, poultry, osteomyelitis.

Keywords: Antibiotics, major compounds of essential oils, anti-bioresistance, synergy, natural alternative, poultry, osteomyelitis.