

# Qualité de l'eau de boisson et impact sur la solubilité des médicaments vétérinaires en aviculture

A. EL HRAIKI<sup>1</sup>, A. MAROUANE<sup>1</sup>, H. LAMHAOUS<sup>1</sup>, M. BENGLOUMI<sup>1</sup>

(Reçu le 23/03/2021; Accepté le 27/03/2021)

## Résumé

Cette étude vise la détermination de la qualité physico-chimique de l'eau de boisson dans certains élevages avicoles des régions de Marrakech, El Kalaa Sraghna, Chtouka-Ait Baha et Tiznit, et l'évaluation de son impact sur la solubilité des médicaments vétérinaires utilisés dans ces élevages. La qualité physico-chimique a été déterminée par l'analyse de la dureté, des teneurs en sodium, chlorures, nitrates ainsi que la mesure de la conductivité et du pH. La solubilité des spécialités vétérinaires à base d'érythromycine thiocyanate, de colistine, d'amoxicilline, de doxycycline et d'association d'érythromycine et colistine et d'érythromycine et vitamines a été déterminée dans l'eau distillée, puis dans les échantillons d'eau de boisson prélevés des élevages. Au total, 150 échantillons d'eau ont été collectés. Les résultats obtenus montrent que l'eau présente une qualité satisfaisante de point de vue nitrates ( $8,0 \pm \text{mg/l}$ ) et pH ( $7,30 \pm 0,23$ ) alors que la dureté moyenne de toutes les régions est de  $70 \pm 28$  °f dépassant 50°f (norme préconisée pour la volaille). De même, des teneurs moyennes, très élevées de sodium  $505 \pm 412$  mg/l et de chlorures de  $832 \pm 731$  ont été relevées surtout pour les régions d'El Kalaa et Tiznit. Un quart des eaux analysées est conforme aux normes pour l'élevage de volaille. La dureté diminue significativement la solubilité des molécules testées, mais avec une action plus importante sur la colistine et la doxycycline que sur l'amoxicilline. Le pH a montré plus d'impact sur la solubilité de l'amoxicilline que sur celle de la colistine et de la doxycycline.

**Mots clés:** Qualité, Eau, Médicaments, Solubilité, volaille

## Water quality and impact on the solubility of veterinary drug used in poultry production

### Abstract

This study aims the determination of the drinking water quality in certain poultry farms in the regions of Marrakech, El Kalaa Sraghna, Chtouka-Ait Baha and Tiznit then the impact of this water, was evaluated on the solubility of veterinary drugs used in these farms. The physico-chemical quality was determined by analyzing the hardness, the sodium contents, chlorides, nitrates as well as the measurement of conductivity and pH. The solubility of veterinary drugs based on erythromycin thiocyanate, colistin, amoxicillin, doxycycline and the combination of erythromycin and colistin and erythromycin and vitamins was determined in distilled water as well as in drinking water samples taken from the farms studied. The results showed that the the water quality is within the norms for nitrates ( $8.0 \pm \text{mg / l}$ ) and pH ( $7.30 \pm 0.23$ ) while the hardness exceeds the 50 °f (limit accepted for poultry) with an average of  $70 \pm 28$  °f for the four regions. The level of sodium ( $505 \pm 412 \text{ mg / l}$ ) and chlorides ( $832 \pm 731$ ) contents are high, especially for El Kalaa and Tiznit region. Only 25% of the water samples analyzed comply with standards for poultry farming. The hardness significantly influences the solubility of the drugs tested, but with a greater action on colistin and doxycycline than on amoxicillin. pH affected the solubility with greater impact for amoxicillin than colistin and doxycycline.

**Keywords:** Water Quality, Medicinal Products, Solubility, Poultry

## INTRODUCTION

L'eau de boisson revêt une importance capitale dans toute spéculation d'élevage en constituant à la fois le premier aliment de la nutrition animale et un support idéal pour recevoir et véhiculer les médicaments et les compléments indispensables au bon développement de l'élevage intensif. En effet l'eau est indispensable à la vie des volailles. Elle représente 70 % du poids d'un œuf à couver, 85 % du poids d'un poussin d'un jour et 60% du poids d'un poulet de 60 jours (Carter and Sneed, 1987; Villate 1997; ITAVI, 2016).

Une eau de mauvaise qualité «polluée» peut non seulement causer de nombreux échecs thérapeutiques, mais aussi, être un facteur prédisposant de tout un éventail de pathologie d'étiologies diverses (chimique, bactérienne, virale ou parasitaire) et causer des dégâts pour le matériel utilisé dans l'élevage de volailles. A titre d'exemple, exemple, une eau dure ou trop riche en calcium et en magnésium, peut causer l'accumulation de tartre dans les tuyaux et risque de bloquer les abreuvoirs automatiques et autres équipements (Batal *et al.*, 2005).

Cependant, sur le terrain, l'éleveur manque de sensibilisation et de données sur la qualité de son eau d'élevage, et

attribue ses échecs thérapeutiques soit aux prescriptions mal ciblées soit à une mauvaise qualité du médicament utilisé en oubliant un élément essentiel dans cette opération qui est le véhicule qui peut être une des principales causes de ces échecs thérapeutiques (Bengoumi *et al.*, 2004).

Cette étude fait suite aux travaux réalisés à l'IAV Hassan depuis les années 2000 pour la détermination de la qualité physico-chimique et microbiologique de l'eau de boisson des volailles dans plusieurs régions à vocation agricole (Traouré, 2000; Coulibaly, 2000; Akchour, 2003, Bengoumi *et al.*, 2004; Abdelmoutaleb, 2005; El Hraiki *et al.*, 2009, Bengoumi et El Hraiki, 2015).

L'objectif tracé est de présenter des données sur la qualité physico-chimique de l'eau de boisson dans quelques régions sud du Maroc et d'étudier son impact sur la solubilité des principaux médicaments vétérinaires utilisés en aviculture.

L'objectif de ce travail est de mettre à la disposition de l'utilisateur un document susceptible de lui permettre d'apprécier la qualité de l'eau et d'évaluer son impact sur la solubilité des spécialités pharmaceutiques utilisées en thérapeutique aviaire.

<sup>1</sup> Département des Sciences Biologiques et Pharmaceutiques Vétérinaires, IAV Hassan II, Rabat, Maroc

## MATÉRIEL ET MÉTHODES

### Échantillonnage

#### Régions d'étude

L'étude a été menée sur des échantillons d'eau provenant de différents élevages avicoles repartis dans les provinces de Marrakech, El Kalaa des Sraghna, Chtouka Ait Baha et Tiznit. Le choix de ces régions a été motivé par l'importance de l'aviculture comme activité économique principale dans ces régions. Les prélèvements d'eau ont concerné aussi bien des élevages de poulets de chair, de poules pondeuses que des reproducteurs.

#### Prélèvements

Un prélèvement d'eau a été effectué dans chaque exploitation avec une fiche de renseignement permettant d'avoir toutes les informations sur l'exploitation intéressée.

L'échantillon a été prélevé dans une bouteille en plastique soit au niveau du puits, du château ou du réservoir puis acheminé au laboratoire pour l'analyse des paramètres physico-chimiques et pour effectuer les tests de solubilité des médicaments vétérinaires. Au total, 150 échantillons d'eau ont été collectés (Tableau 1).

**Tableau 1: Nombre et répartition des échantillons par région**

Région	Nombre d'échantillons
Marrakech	84
El Kalaa	15
Chtouka	35
Tiznit	16
Total	150

Les médicaments étudiés ont été choisis en raison de leur grande fréquence d'utilisation en élevage avicole pour le traitement par administration orale dans l'eau d'abreuvement, des pathologies infectieuses dominantes au Maroc. Les spécialités choisies sont à base des principes actifs suivants: l'amoxicilline trihydrate, la colistine sulfate, l'érythromycine thiocyanate, la doxycycline hyclate et les associations de d'érythromycine thiocyanate+Colistine sulfate et érythromycine thiocyanate + complexe vitaminé (Tableau 2).

**Tableau 2: Principes actifs des spécialités à tester pour la solubilité dans l'eau**

Produit	Famille Antibiotique	Posologie (g/L d'eau de boisson)	Caractère chimique pKa	Solubilité	Conditions favorables
Amoxicilline (trihydrate)	béta-Lactamines	1	Acide faible pKa = 2,4 - 7,4 - 9,6	+	pH alcalin
Colistine (sulfate)	Polypeptides	0,75	(poly) base ~ forte pKa (+fort) > 10	+++	Tous pH
Erythromycine (thiocyanate)	Macrolides	0,5	Base faible	+/-	pH acide
Doxycycline (hyclate)	Tétracyclines	1	Base faible pKa = 3 - 7,9 - 9,3	++	pH acide
Erythromycine (thiocyanate)+Colistine (sulfate)	Macrolides + Polypeptides	0,5	Bases faibles	++	pH acide
Erythromycine (thiocyanate) +Complexe vitaminique	Macrolides+ Vitamines	0,5	-	+/-	Tous pH

Les tests de solubilité ont été effectués sur les échantillons gracieusement fournis par les laboratoires de fabrication des médicaments vétérinaires au Maroc. Ces tests de solubilité ont été effectués selon les termes descriptifs de la solubilité décrits dans la pharmacopée européenne (Tableau 2) par dissolution des produits dans des erlenmeyers et examinés visuellement pour la détermination de la solubilité.

### Analyse des paramètres physico-chimiques

Les analyses des paramètres physico-chimiques ont concerné le pH, la conductivité électrique (CE), la dureté (TH), le fer, les nitrates, les chlorures et le sodium. Étant des paramètres susceptibles d'évoluer très rapidement pendant le transport et le stockage des échantillons, le pH et la conductivité ont été mesurés sur le terrain à l'aide d'appareils portatifs. Les autres paramètres ont été analysés au laboratoire.

#### Potentiel d'hydrogène (pH)

Le pH a été mesuré *in situ* à l'aide d'un pH-mètre portatif (HI 9214) avec électrode à capteur de température intégré. L'appareil a été préalablement étalonné en utilisant des solutions tampon pH 7 puis pH 4 ou pH 10.

#### Conductivité électrique (CE)

La CE a été également mesurée *in situ* avec un conductimètre portatif avec compensation automatique de température (HI 933100) qui est également étalonné avant utilisation.

#### Dureté totale de l'eau

La dureté ou titre hydrotimétrique (TH) a été déterminée par complexation des ions  $\text{Ca}^{2+}$  et  $\text{Mg}^{2+}$  avec une solution titrée d'EDTA selon la méthode décrite par Rodier (1984). La dureté s'exprime normalement en équivalent de carbonate de calcium ( $\text{CaCO}_3$ ), de calcium (Ca) ou encore de magnésium (Mg). Elle s'exprime aussi en degré hydrotimétrique français ( $^\circ\text{f}$ ). Un degré français équivaut à 10 mg/l de  $\text{CaCO}_3$ , à 4 mg/l de  $\text{Ca}^{2+}$  ou à 2,43 mg/l de  $\text{Mg}^{2+}$ . Il existe aussi des degrés allemands ( $1^\circ\text{f} = 0,56^\circ\text{allemand}$ ) et des degrés anglais ( $1^\circ\text{f} = 0,70^\circ\text{anglais}$ ) (Morette, 1964; Potelon, 1993).

### Détermination des nitrates

Les nitrates, ont été déterminés par spectrophotométrie au salicylate de sodium.

### Détermination du fer

Le dosage du fer a été réalisé par spectrophotométrie d'absorption atomique avec flamme (Bellanger, 1971).

### Détermination des chlorures

Les chlorures ont été déterminés par dosage volumétrique. En présence de nitrate d'argent ( $\text{AgNO}_3$ ), les chlorures précipitent sous forme de chlorure d'argent. L'excès d' $\text{AgNO}_3$  réagit avec le chromate de potassium utilisé comme indicateur coloré pour donner un précipité rouge brique qui indique la fin de la réaction.

### Détermination du sodium

Le sodium a été déterminé à l'aide d'un spectrophotomètre d'émission atomique avec flamme (Bellanger, 1971).

### Tests de solubilité des médicaments

Un certain nombre de critères influencent la solubilité d'un produit dans l'eau de boisson. Ces critères relèvent à la fois du produit (le principe actif et l'excipient) et de la qualité de l'eau dans laquelle il est dissout.

La méthode utilisée pour tester la solubilité a été inspirée de celle décrite par le Hir (1986) et adoptée par la Pharmacopée Européenne. Elle définit la solubilité ou coefficient comme étant le nombre de parties en volume de liquide nécessaire pour dissoudre une partie en poids de la sub-

**Tableau 3: Termes descriptifs de la solubilité**

Quantité approximative de solvant en volume pour une partie de substance en poids	Termes descriptifs
Moins de 1 ml	Très soluble
De 1 à 10 ml	Facilement soluble
De 10 à 30 ml	Soluble
De 30 à 100 ml	Assez soluble
De 100 à 1000 ml	Peu soluble
De 1000 à 10000 ml	Très peu soluble
Plus de 10000 ml	Pratiquement insoluble

Source: Le Hir, 1986, Pharmacopée Européenne, 2005.

tance considérée. Le principe de description des termes de la solubilité se base sur le tableau 3.

Selon la Pharmacopée, la solubilité s'exprime par le nombre de parties de solvant (ml) nécessaire pour dissoudre une partie de la substance considérée (g).

Les spécialités vétérinaires testées sont présentées dans le tableau 2 avec leurs caractéristiques physico-chimiques et aux posologies auxquelles elles sont utilisées dans l'eau de boisson.

### Traitement statistiques des données

Les paramètres physico-chimiques ont été analysés par le logiciel SPSS Statistical Software.

Le test Khi-Carré d'indépendance a été utilisé pour tester une éventuelle association d'une part entre la solubilité des produits et le pH de l'eau et d'autre part entre la solubilité des produits et la dureté de l'eau.

## RÉSULTATS ET DISCUSSION

### Qualité physico-chimique de l'eau

Les résultats des paramètres physico-chimiques sélectionnés sont présentés dans le tableau suivant:

#### La dureté

La moyenne des valeurs de dureté des 150 échantillons a été de 70°F avec un écart-type de 30°F (Tableau 4). Les valeurs extrêmes sont de 22 et 169°F. Les moyennes par province sont comprises entre 62 et 86 °F. En effectuant une répartition de dureté par classes, on constate que 34% des eaux analysées ont une dureté inférieure à 50 °f et seulement 8% des échantillons ont une eau dite douce (<30 °f).

Une eau qui dépasse 50°F est une eau qui peut poser des problèmes de solubilité des médicaments utilisés via l'eau de boisson, ou peut interférer avec l'absorption des macroéléments et provoquer l'entartrage du matériel d'abreuvement (Neely, 1979).

La dureté d'une eau naturelle dépend de la structure géologique des sols traversés. Les eaux de ces régions qualifiées de dures à très dures, sont caractérisées par une forte minéralisation en calcium qui est généralement le résultat d'une eau ayant traversé un sol calcaire.

**Tableau 4: Résultats des paramètres physico-chimiques de l'eau de boisson**

Régions	pH	Dureté (°f)	Conductivité (ms/cm)	Sodium (mg/l)	Chlorures (mg/l)	Nitrates (mg/l)	Fer (mg/l)
Marrakech (n=84)	7,32±0,84 (6,80–7,93)	64±27 (22 – 169)	1,60 ± 1,14 (0,74 – 6,50)	461 ± 372 (75- 1962)	713 ± 570 (116- 2943)	6,4 ± 3,9 (2,0 –22,4)	0,31±0,10 (0,20-0,39)
El Kalaa (n=15)	7,22±0,19 (6,96–7,50)	86 ± 35 (27– 150)	2,6 ± 1,9 (0,58 – 3,40)	744 ± 588 (54- 1951)	1100 ± 908 (84 - 3011)	6,3 ± 3,2 (1,3 – 13,0)	0,28 ± 0,12 (0,31–0,58)
Chtouka (n=35)	7,25±0,20 (6,82–7,81)	62 ± 20 (29 – 95)	1,50 ± 0,75 (0,74– 4,30)	488 ± 405 (136- 872)	916 ± 910 (210- 2890)	14,0 ± 4,0 (2,8 – 23,5)	0,45 ± 0,27 (0,18–0,76)
Tiznit (n=16)	7,26±0,26 (7,80–7,72)	78 ± 34 (29– 131)	2,20 ± 1,60 (0,40– 5,50)	549 ± 387 (136- 248)	981 ± 910 (210 - 888)	5,7 ± 3,0 (2,0 – 13,3)	0,26 ± 0,13 (0 ,10-0,32)
Total (n=150)	7,3 ± 0,23 (6,80–7,93)	70 ± 30 (22-169)	1,97 ± 1, 34 (0,40 – 6,50)	505 ± 412 (54 -1962)	832± 731 (84 - 3011)	8,0± 4,9 (1,3 – 23,5)	0,32 ± 0,15 (0,05–0,76)
Normes*	6,8 – 8,5	< 50	< 2,50	< 200	< 250	< 50	< 0,3

\* Normes: A l'heure actuelle il n'existe pas de normes pour l'eau de boisson au Maroc: ces recommandations de limites préconisées sont adaptées à partir des normes canadiennes, américaines et françaises (Olkowski, 2009; Carter and Sneed, 1987; ITAVI, 2016).

Plus une eau est dure, plus elle est chargée en ions calcium et magnésium. Ces ions entrent en compétition avec des molécules que l'on cherche à solubiliser.

### Le potentiel hydrogène (pH)

La moyenne des pH des 150 échantillons analysés est de 7,3 avec un écart-type de 0,23 (faible variabilité) (Tableau 4). Les valeurs moyennes par province varient de 6,8 à 7,9. Toutes les valeurs de pH observées sont comprises dans les normes fixées par différents pays (6,8 à 8,5) témoignant d'une qualité satisfaisante pour un élevage avicole. Néanmoins, il est important de signaler que les eaux avec des potentiels extrêmes sont généralement contaminées par des pollutions organiques.

Dans les eaux de Marrakech, d'El Kalaa et de Tiznit, 85% des échantillons ont un pH 7,5 et 7,9. Ces valeurs sont probablement liées à une profondeur des puits (40 mètres) qui favorise le contact de l'eau avec l'air ambiant ce qui augmente la valeur du pH (Bengoumi *et al.*, 2004). Ainsi, 95% des échantillons prélevés dans la province de Chtouka (profondeur moyenne de 100 mètres) ont un pH inférieur à 7,5 ce qui confirme la relation: valeur de pH-profondeur des puits (Bengoumi *et al.*, 2004).

Dans ces régions, le pH est légèrement basique avec une moyenne de 7,3 ce qui est un indicateur de pollution et un facteur de multiplications bactériennes en milieu intestinal chez la volaille.

Le pH est un facteur important dans la solubilisation par ionisation, mais peut être à l'origine de précipités qui obstruent les canalisations. La plupart des médicaments sont des acides ou des bases organiques faibles, leur solubilité dépend du pH du milieu. Le plus souvent les acides faibles (pénicillines, céphalosporines, quinolones) sont ionisés (peu liposolubles) en milieu basique c'est-à-dire, incompatibles en solution aqueuse avec les sels de bases faibles et d'acides forts (sulfates, chlorhydrates, etc.). À l'inverse, les bases faibles (aminosides, tétracyclines, polypeptides, macrolides) sont incompatibles en solution avec des sels d'acides faibles et de bases fortes (sels de sodium et de potassium) (Fontaine *et al.*, 1995).

### Les nitrates

La moyenne générale des nitrates dans les eaux analysées a été de 8 mg/l avec un écart-type de 4,9 mg/l (Tableau 4). Les valeurs extrêmes ont été de 1,3 mg/l (à El Kalaa) et 23,5 mg/l (Chtouka). Les valeurs moyennes ont été de 5,7 mg/l de nitrates à Tiznit et de 14 mg/l à Chtouka. En considérant les normes européennes et nord-américaines (25 à 50 mg/l) tous les échantillons sont conformes dans ces régions (Olkowski, 2009; Carter and Sneed, 1987; ITAVI, 2016).

La relative forte contamination des eaux de Chtouka par les nitrates malgré les grandes profondeurs des puits ne peut être liée qu'à l'activité agricole intense avec une forte utilisation des fertilisants et de produits phytosanitaires dans cette région.

Du point de vue pathologique, ces teneurs ne devraient pas entraîner de problèmes. En effet, une concentration de 195 mg/L en nitrates ( $\text{NO}_3^-$ ) a été signalée dans l'eau d'un puits utilisé pour l'abreuvement de dindes, sans qu'aucun problème ne soit observé (ANSES, 2010). Cependant, des pertes d'appétit et une stagnation du gain moyen quotidien

(GMQ) pourraient apparaître chez la volaille pour des teneurs supérieures à 30 mg/l (Joncour, 1997; Grizzle *et al.*, 1997).

### Le sodium

Paramètre très important pour l'évaluation de la salinité de l'eau, l'ion sodium est présent dans toutes les eaux. Dans la plupart des réseaux de distribution, sa concentration est inférieure à 20 mg/litre, mais elle peut dépasser 250 mg/litre dans certains pays (OMS, 2000). Les teneurs de sodium rencontrées dans nos analyses sont très révélatrices. En effet, la teneur moyenne des 150 échantillons en sodium est élevée (505 mg/l) avec un écart type de 412 (forte variabilité). Les concentrations moyennes par région ont été globalement supérieures à la norme préconisée par certains pays comme le Canada (< 200 mg/l), sachant qu'il n'existe actuellement aucune recommandation concernant les concentrations maximales de sodium dans l'eau d'abreuvement du bétail (Olkowski, 2009).

Les valeurs extrêmes varient entre 54 mg/l à El kalaa et 1962 mg/l à Marrakech (Tableau 4). Les teneurs élevées en sodium ont été enregistrées à proximité des fleuves de l'Oued Rdat pour la région de Marrakech (1962 mg/l) et Oued Massa pour la région de Chtouka (1872 mg/l). Ces valeurs sont en corrélation avec celles de la conductivité, des chlorures et de la dureté. Des résultats similaires ont été rapportés par la Direction de la Recherche et de la Planification de l'Eau (DPRE, 1994) où des valeurs de 4g/l de chlorures de sodium et des valeurs de conductivité proches de 12 ms/cm ont été rencontrées dans les eaux souterraines au-dessous des fleuves cités.

### Les chlorures

Les chlorures sont présents dans les eaux à des teneurs variables. Les chlorures sont présents à des teneurs globalement élevées dans les eaux analysées. La teneur moyenne en chlorures des eaux de toutes les régions est de 832,0 mg/l avec un écart type de 731 indiquant une forte variabilité. Les valeurs extrêmes varient entre 84 mg/l (El Kalaa) et 3011 mg/l dans la même région (Tableau 4). Les résultats montrent que 86% des résultats ne répondent pas aux normes préconisées par la plupart des pays pour l'eau destinée à l'abreuvement des volailles dans certaines régions comme l'Amérique du nord et l'Europe où le maximum acceptable est de 250 mg/l (Olkowski, 2009; Carter and Sneed, 1987; ANSES, 2010). L'explication la plus plausible de ces teneurs élevées en chlorures serait la forte utilisation de la chloration comme procédé de désinfection des eaux destinées à l'abreuvement des animaux et aussi les fortes teneurs en sodium notées, car ces deux paramètres sont très liés. Ces teneurs, élevées en chlorures, peuvent provoquer des problèmes de diarrhées et interférer avec l'utilisation des vaccins dans l'eau de boisson.

### Le fer

Présent dans l'eau de boisson sous forme d'ions bivalents  $\text{Fe}^{2+}$  et d'ions trivalents ferriques  $\text{Fe}^{3+}$ , les normes du fer dans l'eau de boisson des volailles ont été fixées sur la base des effets organoleptiques, car le fer peut être responsable d'une couleur et même d'un goût désagréable de l'eau de boisson. La valeur maximale admissible fixée par la plupart des pays est de 0,3 mg/l. La moyenne générale des échantillons analysés est 0,32 mg/l légèrement supérieure à la norme préconisée. La plus grande valeur se trouve dans

la région de Chtouka où la moyenne est de 0,45 mg/l. La forte concentration en fer trouvée dans cette région peut être à l'origine d'une dégradation de l'aspect et du goût de l'eau et d'une diminution de l'efficacité de la chloration en plus du développement de ferrobactéries responsables d'un dépôt visqueux sur les canalisations (Villate, 1997).

### Essais de solubilité

Les tests de solubilité de six produits parmi les plus utilisés en thérapeutique aviaire ont été effectués dans de l'eau distillée puis dans les eaux échantillonnées à partir des quatre régions d'étude, dans le but de mettre en évidence l'influence de certains paramètres physico-chimiques tels que la dureté et le pH sur la solubilité des spécialités pharmaceutiques utilisées dans l'eau de boisson. Comme la température influence le processus de solubilisation des produits, tous les essais de solubilité ont été réalisés à température constante de 25°C.

### Solubilité des produits dans l'eau distillée à 25°C

Ce test de solubilité simplifié montre que les produits testés peuvent être classés dans trois catégories de solubilité (Tableau 5):

- Produits facilement solubles: Doxycycline, Colistine
- Produits solubles: Amoxicilline
- Produits peu solubles: Erythromycine, Erythromycine + Colistine, Erythromycine + Complexe vitaminique.

### Solubilité de certains médicaments dans les eaux naturelles à 25°C

Les résultats des tests de solubilité sont présentés par région dans les tableaux 6, 7, et 8.

La doxycycline HCl est facilement soluble à soluble dans plus de 80% des échantillons des eaux des quatre régions d'étude.

**Tableau 5: Test de solubilité à 25°C (1g de produit/ volume d'eau en ml)**

Produit	1 ml	10 ml	30 ml	200 ml	250 ml	Solubilité
Amoxicilline (trihydrate)	-	-	+	+	+	Soluble
Colistine (sulfate)	-	+	+	+	+	Facilement soluble
Erythromycine (thiocyanate)	-	-	-	-	±	Peu soluble
Doxycycline (chlorhydrate)	-	+	+	+	+	Facilement soluble
Erythromycine (thiocyanate)+ Colistine (sulfate)	-	-	-	-	±	Peu soluble
Erythromycine (thiocyanate)+ Vitamines	-	-	-	-	±	Peu soluble

Légende: (+): solution claire, (-): précipité, (±): solution trouble.

NB. L'eau distillée est caractérisée par une dureté=0 et un pH d'environ 5,8.

**Tableau 6: Solubilité de la doxycycline dans les eaux des régions étudiées**

Région (Nb Ech.) (TH/ pH)	Solubilité de la doxycycline HCl (% des échantillons)			
	FS	S	AS	PS
Marrakech (n=84) (7,3±0,8/ 64 ± 27)	30	50	20	0
El Kalaa (n=15) (7,2 ± 0,2/ 86 ± 35)	60	25	15	0
Chtouka (n=35) (7,2 ± 0,2/62 ± 20)	72	28	0	0
Tiznit (n=16) (7,2 ± 0,23/ 70 ± 30)	38	62	0	0

FS: Facilement soluble- S: Soluble- AS: Assez soluble- PS: Peu soluble.

**Tableau 7: Solubilité de la colistine sulfate dans les eaux des régions étudiées**

Région (Nb Ech.) (TH/ pH)	Solubilité de la colistine sulfate (% des échantillons)			
	FS	S	AS	PS
Marrakech (n=84) (7,3±0,8/ 64 ± 27)	15	5	80	0
El Kalaa (n=15) (7,2 ± 0,2/ 86 ± 35)	50	24	16	0
Chtouka (n=35) (7,2 ± 0,2/62 ± 20)	58	12	30	0
Tiznit (n=16) (7,2 ± 0,23/ 70 ± 30)	5	45	50	0

La colistine sulfate est facilement soluble à soluble dans plus de 50% des échantillons des eaux des trois régions (El Kalaa, Chtouka et Tiznit) alors qu'elle n'est qu'assez soluble dans 80% des eaux de Marrakech.

L'amoxicilline trihydrate est assez soluble à peu soluble dans la totalité des échantillons des trois régions (Marrakech, El Kalaa, et Tiznit) alors qu'elle est soluble dans 15% des échantillons de Chtouka.

### Résultats du test Khi carré d'indépendance

Ce test a été effectué pour étudier une éventuelle dépendance entre la solubilité et la dureté de l'eau d'une part et le pH de l'eau d'autre part. Ce test a concerné les trois produits à base de doxycycline hyclate, de colistine sulfate et d'amoxicilline trihydrate (Tableau 9).

### Influence du pH sur la solubilité

Bien que présumé être un facteur très important dans la solubilisation par ionisation, le test khi-carré a montré que la dépendance est surtout prononcée pour l'amoxicilline et peu prononcée pour la colistine et la doxycycline. Ce résultat serait dû au pH de l'eau et à la nature chimique du principe actif du produit. En effet, la quasi-totalité des pH se trouve entre 7 et 7,5 (plus de 50%) et un très faible pourcentage de pH extrême (acide ou basique). Cet aspect masque l'effet de la forme chimique (acide ou/et basique) des radicaux du principe actif sur la solubilité. Cependant, la dépendance de la solubilité de l'amoxicilline du pH peut être expliquée par la nature chimique de cette molécule portant plusieurs radicaux de caractères opposés acides et basiques ( $\text{NH}_3^+$ ,  $\text{COO}^-$  et  $\text{OH}^-$ ), il arrive donc qu'elle soit solubilisée soit à pH acide, soit à pH basique.

### Influence de la dureté sur la solubilité

Le test khi-carré de dépendance a montré qu'il y a une étroite association entre les critères solubilité et dureté pour les produits à base de doxycycline et colistine. L'effet de la dureté est lié à la forte minéralisation des eaux en ions  $\text{Ca}^{2+}$  et  $\text{Mg}^{2+}$  et en général, plus une eau est minéralisée en ces ions, plus elle est dure et ces ions s'unissent avec les anions

$\text{CO}_3^{2-}$ ,  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{Cl}^-$  et  $\text{SO}_4^{2-}$  pour former des complexes qui perturbent la solubilité des produits.

La dépendance de la solubilité de l'amoxicilline avec la dureté est moins prononcée à cause de la nature chimique de cette molécule dont la solubilité est plus influencée par le pH du milieu.

A la différence du pH, la dureté influence significativement la solubilité des produits. En effet, plus la dureté augmente, plus le pourcentage de produits facilement solubles diminue au profit de produits solubles, assez solubles et peu solubles. En d'autres termes, les forts taux de produits peu solubles sont obtenus pour les eaux dures, voire très dures.

Par ailleurs, il est impératif de souligner que l'influence des paramètres discutés (pH, dureté) n'a pas été étudiée séparément l'un après l'autre. Par conséquent, nous pensons qu'il y a un effet cumulatif et que la solubilité obtenue est la résultante des différents critères liés à la fois à la dureté et au pH d'eau et aux caractères physico-chimiques du principe actif et de ses excipients.

En somme, le pH et la dureté influencent significativement la solubilité des produits utilisés en bac et à dose prescrite selon les conditions des essais réalisés sur les trois antibiotiques. Cependant, lors de l'utilisation des médicaments en pompes doseuses où il faut préparer des solutions mères, qui sont parfois 20 à 100 fois plus concentrées que la concentration de l'eau médicamenteuse au niveau du bac, compromettrait sérieusement la solubilité et la stabilité de ces mêmes spécialités qu'en utilisation en bac (Hémonic et al., 2015; ANSES, 2019).

Plusieurs traitements pour l'amélioration de la qualité physico-chimique de l'eau existent (ITAV, 2009). Ceux-ci dépendent du critère à améliorer (pH, dureté, ...). Pour ne citer que les principaux traitements, il y a par exemple l'acidification minérale ou organique pour diminuer le pH et l'utilisation d'adoucisateurs d'eau qui, par rétention des ions  $\text{Ca}^{2+}$  et  $\text{Mg}^{2+}$  sur des résines, permettent de diminuer la dureté de l'eau et améliorer considérablement la qualité de l'eau d'abreuvement pour l'utilisation thérapeutique.

**Tableau 8: Solubilité de l'Amoxicilline (trihydrate) dans les eaux des régions étudiées**

Région (Nb Ech.) (TH/ pH)	Solubilité de l'amoxicilline trihydrate (% des échantillons)			
	FS	S	AS	PS
Marrakech (n=84) (7,3±0,8/ 64 ± 27)	0	0	56	44
El Kalaa (n=15) (7,2 ± 0,2/ 86 ± 35)	0	5	72	23
Chtouka (n=35) (7,2 ± 0,2/62 ± 20)	0	15	63	22
Tiznit (n=16) (7,2 ± 0,23/ 70 ± 30)	0	0	2	18

**Tableau 9: Résultats du test khi-carré d'indépendance**

Produits	pH et solubilité			Dureté et solubilité		
	Valeur observée	Valeur théorique	Conclusion	Valeur observée	Valeur théorique	Conclusion
Doxycycline	3,55	5,99 à 2 dl	AH°	78,8	9,4 à 4 dl9	RH°
Colistine	5,03	7,81 à 3 dl	AH°	79,1	12,6 à 6 dl	RH°
Amoxicilline	23,8	5,99 à 2 dl	RH°	14,5	4,49 à 2 dl	RH°

AH°: dépendance; RH°: indépendance; dl: degré de liberté.

## CONCLUSION

Les critères de qualité d'une eau d'abreuvement influencent considérablement la réussite d'un élevage et conditionnent sa rentabilité. Les résultats de l'analyse de la qualité de l'eau ont permis de constater que globalement l'eau des régions échantillonnées reste de bonne qualité en termes de pH et de teneurs en nitrates. Cependant, le problème réside dans les niveaux de dureté, de sodium et des chlorures. En effet, la dureté dépasse 50°f pour toutes les régions, le sodium avec une moyenne des teneurs de 505 mg/kg dépassent largement la norme de 200 mg/ml et les chlorures dépassent la norme de 250 mg/ml dans 86% des échantillons d'eaux analysées.

La solubilité des médicaments dépend étroitement de deux facteurs clé de solubilisation ; le pH et la dureté de l'eau. Les duretés élevées rencontrées ont nettement influencé la solubilité des médicaments testés dans cette étude alors que le pH, vu ses valeurs neutres à légèrement alcalines, n'a qu'un effet limité sur la solubilité. Il est impératif de souligner que la solubilisation des produits est une résultante à la fois de l'action de la dureté et au pH d'eau et des propriétés physico-chimiques du principe actif.

Il ne faut pas oublier que la solubilité des spécialités dans l'eau d'abreuvement sera de plus en plus compromise lors de l'utilisation de pompes doseuses avec des échecs thérapeutiques assurés. Dans ces conditions, l'utilisation d'adoucisateurs serait plus que recommandée pour atténuer l'effet de ces facteurs:

Sur le plan pratique, il faut sensibiliser les éleveurs à l'importance de la qualité de l'eau de d'abreuvement des animaux et au suivi de cette qualité dans leurs élevages surtout pour les paramètres pertinents tels que la dureté, le pH, les chlorures et le sodium et de prendre des mesures correctives le cas échéant pour améliorer la qualité de l'eau.

## RÉFÉRENCES

Abdelmoutaleb T. (2005). Qualité physico-chimique de l'eau de boisson et la solubilité de certains médicaments utilisés chez la volaille dans certaines régions du Maroc. Thèse de doctorat vétérinaire IAV Hassan II, Rabat, Maroc, 85 p.

Akchour M. (2003). Qualité physico-chimique de l'eau de boisson et solubilité de certains médicaments utilisés chez la volaille. Thèse de doctorat vétérinaire, IAV Hassan II, Rabat, Maroc.

ANSES (2010). État des lieux des pratiques et recommandations relatives à la qualité sanitaire de l'eau d'abreuvement des animaux d'élevage. Édition Scientifique ANSES, 121 p.

ANSES (2019). Impact du traitement des eaux d'abreuvement des porcs, des volailles et des lapins par les biocides sur la stabilité des antibiotiques. Article cadre, 9 p.

Batal A.B., Fairchild B.D., Ritz C.W. and Vendrell P.F. (2005). The effect of water manganese on broiler growth performance. *Poultry Sci.*, 84 (Suppl. 1.).

Bellanger J. (1971). Dosage des minéraux dans les fourrages. *Ann. Nutr. Aliment.*, 25:59-96.

Bengoumi M., Traouré A., Bouchriti N, Bengoumi D. et El Hraiki A. (2004). Qualité de l'eau en aviculture: mise au point bibliographique. *Animalis*, 3: 5-17.

Bengoumi D. et El Hraiki A. (2015). Qualité de l'eau et solubilité de certains médicaments utilisés en aviculture. Proceeding des 8<sup>èmes</sup> journées scientifiques du secteur avicole à Dakhla, 21-22 mars 2015, Dakhla, Maroc.

Carter T.A. and Sneed R.E. (1987). Drinking water quality for poultry. *PS&T Guide* No. 42, Extension Poultry Science, North Carolina State University, Raleigh, NC.

Coulibaly B. (2000). Qualité de l'eau et utilisation des médicaments vétérinaires en aviculture. Thèse de doctorat vétérinaire. IAV Hassan II, Rabat, Maroc.

El Hraiki A., Bengoumi M., Akchour M. & Abdelmoutaleb T. (2009). Water quality and the use of veterinary medicinal products via drinking water in Moroccan poultry farms. Proceeding of XVI the World Veterinary Poultry Association Congress, 08-12 November 2009, Marrakech, Morocco.

Fontaine M., (1995). Vade-Mecum du Vétérinaire. 16<sup>ème</sup> édition Ed., Vigot, Paris.

Hémonic A., Hugues L., Richard R., Loiseau D., Corrége I. (2015). L'administration de médicaments via l'eau de boisson par pompe doseuse: motivations, freins et pratiques d'utilisation - Congrès AFMVP 2015.

ITAVI (2016). Chambre d'agriculture Pays de la Loire & ITAVI. Eau de boisson en élevage avicole: un levier majeur de réussite, mai 2016, 12 p.

Le Hir A. (1986). Agrégé de pharmacie galénique, Formes pharmaceutiques. 5<sup>ème</sup> Édition. Masson, Paris.

Morette A., 1964. Précis d'hydrologie, pp. 532, Masson, Paris.

Pharmacopée Européenne, (2005). 5<sup>ème</sup> Édition, Direction Européenne de la Qualité du Médicament. <http://www.pheur.org> et <http://book.pheur.org>.

Potelon J.L et Zysman K., (1993). Guides des analyses d'eaux potables. In guide de l'utilisation de l'eau en élevage hors sol. Sanofi santé animale et réseau Cristal. 1<sup>ère</sup> édition. Libourne, France.

Olkowski A. (2009). La qualité de l'eau d'abreuvement du bétail Guide de terrain relatif aux bovins, aux chevaux, à la volaille et aux porcs. Première édition, mai 2009, 185 p.

OMS (2000). Directives de qualité pour l'eau de boisson, 2<sup>e</sup> Ed. Vol. 2. Critères d'hygiène et documentation à l'appui. OMS Genève, 1025 p.

Traouré A. (2000). Qualité de l'eau de boisson dans les élevages avicoles. Thèse de doctorat vétérinaire, IAV Hassan II, Rabat, Maroc.

Villate D. (1997). Maladies des volailles. 1<sup>ère</sup> Édition, France Agricole, Paris, 86-97.