



1055THV-2

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEM

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA

RECHERCHE SCIENTIFIQUE

Université de Blida -1-

Institut des sciences Vétérinaires

Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de docteur vétérinaire

THEME

*LA RECHERCHE DES RESIDUS
D'ANTIBIOTIQUES DANS LA VIANDE
BOVINE DE BOUCHERIE DANS LA
WILAYA DE MEDEA*

Présenté par :

M^{elle} KALACHE Fahima

&

M^{elle} HADIBI Romaissa

Jury :

M^{me} DJELLATA N

Maitre assistante à ISV de Blida

Présidente

M^{me} EZZROUG R

Maitre assistante à ISV de Blida

Examinatrice

M^{elle} TARZAALI D

Maitre assistante à ISV de Blida

Promotrice

M^r BENAMIAR M

Chef de service Complexe SAIDAL Médéa

Co-Promoteur

Année Universitaire : 2014 -2015

REMERCIEMENTS

Au nom de **Dieu** le tout clément le tout miséricordieux. Louange à Dieu seul et unique et bénédiction et paix sur le dernier des prophètes sur sa famille et ses compagnons ainsi que sur tous ceux qui suivent sa voix.

Avant tout, nous tenons à remercier **Dieu** le tout puissant de nous avoir donné le courage et la force d'achever notre travail.

Ni un grain de bien, ni un grain de mal, ne sera négligé au calcul.

Nos vifs remerciements à notre promotrice, **M^{elle} TARZAALI D**, maitre assistante à ISV de Blida qui a mit à notre disposition ses connaissances et expériences ainsi que son temps précieux.

Nous remercions également **M^r BENAMIAR M**, Chef de service de microbiologie pour son orientation et son aide, ainsi qu'à toute l'équipe du service microbiologique du groupe **SAIDAL**.

Nous tenons à adresser nos sincères remerciements à :

Madame la présidente du jury **M^{me} DJELLATA N**, Maitre assistante à ISV de Blida, c'est un énorme privilège pour nous que vous soyez présente dans ce jury. Veuillez trouver ici l'expression de notre respectueuse gratitude.

Madame l'examinatrice **M^{me} EZZROUG R**, Maitre assistante à ISV de Blida, vous nous faites un très grand honneur en acceptant de faire partie de notre jury. Veuillez croire à notre très haute et profonde considération.

Nos remerciements exceptionnels au directeur de l'institut des sciences Vétérinaires à Blida **M^r LAFRI M**, et tous nos enseignants.

Et à tout celles ou ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

DEDICACES

Avec les sentiments d'amour que je dédie ce modeste travail à :

- ✚ *Mon Père, qui m'a fait confiance et m'a poussé vers l'avant et vers le succès, **Abi** ne regardait jamais aux sacrifices à faire pour entretenir en moi cette volonté de réussir. Vous méritez plus qu'un remerciement, je ne trouverai aucun mot qui peut décrire l'amour que je porte dans mon cœur.*
- ✚ *Ma mère, la flamme de mon cœur, qui m'a donné le bonheur. Ma jolie, ce travail est le fruit de vos sacrifices, vous étiez plus qu'une mère puisse faire pour ses enfants, j'espère que je suis la fille dont tu pourras toujours être fière. **Ommi**, merci avec mon grand amour, je vous aime très fort.*
- ✚ *Ma chère et seule sœur « **Nada** » : une belle fleur, donne à ma vie un rayon de bonheur.*
- ✚ *Mon grand frère « **Mohamed el ghali** » : tous mes vœux de réussite et de joie.*
- ✚ *Mon joli frère « **Nesraddine** » qui m'a poussé à persévérer et à donner le mieux de moi-même. Remerciements chaleureux pour sa disponibilité, son aide précieuse et efficace.*
- ✚ *Mes chers frères « **Tarek et Tadjeddine** » mon équilibre passe également par vous, en espérant qu'on partagera encore de merveilleux moments ensemble, avec toute ma tendresse.*
- ✚ *Mes grands parents paternels : j'aurais aimé que vous soyez là aujourd'hui à côté de moi.*
- ✚ *Mes grands-parents maternels : que je n'oublierai jamais.*
- ✚ *Toute ma grande famille : mes chers oncles, mes tantes, à mes chers cousins et cousines.*
- ✚ *Mon binôme et ma deuxième sœur « **Romaïssa** » qui me donne la force pour continuer. Merci infiniment pour ta gentillesse et pour les bons moments que nous avons passé ensemble.*
- ✚ *Monsieur « **Hadj BENYAHIA Aboubakr essaddik** » pour son aide et ses conseils.*
- ✚ *Monsieur « **YAHIA. A** » et tous mes professeurs depuis mon début de vie scolaire.*
- ✚ *Monsieur « **MEKLATI. N** » pour sa gentillesse, ses chaleureux encouragements.*
- ✚ *Toutes mes amies plus précisément : **Missa, Mimi, Samou, Koukou, Imen, Hassina, Zahia Z'hour** et **Hdjila**.*
- ✚ *Vous tous ceux que je n'ai pu citer et que le manque de place ne permettent pas de les nommer ici.*

KALACHE Fahima

DEDICACES

Je dédie ce modeste travail à :

- ✚ *Mes parents, qui m'ont toujours soutenu et encouragé afin de me permettre de réaliser un rêve d'enfance, pour avoir cru en moi et m'avoir appris à achever mes buts en vie, pour m'avoir supporté les moments difficiles, et ma mauvaise humeur de certains jours, vos taches n'ont pas été toujours aisées. Aujourd'hui vous êtes ma source de fierté, un seul merci même infini ne suffit pas, je vous dédie ce mémoire, avec tout mon respect et mon amour éternel.*
- ✚ *Ma tante, **Amina**, je lui dédie ce mémoire, j'aurais tellement aimé que tu sois encore là.*
- ✚ *Mes adorables frères : **Ismail, Mohamed Youcef**, pour tous les bons moments passés ensemble, et ceux qui suivront... !*
- ✚ *Toutes les familles : **HADIBI, BOUTOUIL, LARBAOUI**.*
- ✚ *Mes grands pères **Mohamed** et **Mohamed el sghir** et mes grandes mères **Khadra** et **Djamila**.*
- ✚ *Celle qui est chère à mon cœur **Tata Fatima**.*
- ✚ *Celle qui m'a toujours soutenu même dans les moments de découragements où j'étais sûr de ne rien valoir **Khadoudja**.*
- ✚ *Mes oncles surtout **Sofiane** qui a été toujours mon deuxième père et spécialement **Bilal** pour sa disponibilité, son aide précieuse et efficace, mes tantes surtout **Djamila, Nabila** mes cousins **Farouk, Amine, Boubakr, Mohamed, Anes, Benaissa, Abd el basséte, Yacine, Isaak, Anis, Zakaria, Nassim** et mes cousines **Nihel, Wissal, Serine, Maroua, Ihssen, Iness, Meriem, Rahma, Belkiss, Tassnim** avec toute ma tendresse.*
- ✚ *Ma partenaire binôme et amie et sœur **Fahima** dont la gaîté et la joie de vivre rayonnent autour d'elle. Personne ne sait aussi bien que toi m'écouter, me donner confiance... ensembles pour toujours ainsi que sa famille.*
- ✚ *Monsieur **Nacer** pour ses vifs encouragements.*
- ✚ *Toutes mes amies **Fifou, Ibtissem, Samia, Ilham, Hdjila, Houda, Kenza, Fatima, Amina**.*
- ✚ *Toute la promotion 2014/2015.*
- ✚ *Tous ceux que j'ai oubliés, que vous m'en excusiez...*

HADIBI Romaisa

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Différents modes d'action [46]	07
Figure 2 : Processus de formation de résidus dans les aliments [3]	14
Figure 3 : Flacons contenant les milieux préalablement préparés	24
Figure 4 : Gélose coulée dans les boîtes de pétri sous la haute microbiologique	24
Figure 5 : Boîtes de pétri conservées au réfrigérateur	24
Figure 6 : Extraction des carottes cylindriques par un emporte pièces	27
Figure 7 : Découper les échantillons par un bistouri stérile	27
Figure 8 : Incubation à 35°C	27
Figure 9 : Echantillons considérés positifs	28
Figure 10 : Résultats globaux de la présence des résidus d'antibiotiques dans la viande Bovine	29
Figure 11 : Résultats de la recherche des béta- lactamines et tétracyclines par rapport à chaque région	30
Figure 12 : Résultats de la recherche des résidus de béta-lactamines et tétracyclines dans la wilaya de MEDEA	31
Figure 13 : Résultats de la recherche des sulfamides par rapport à chaque région	32
Figure 14 : Résultats de la recherche des résidus des sulfamides dans la wilaya de MEDEA	32
Figure 15 : Résultats de la recherche des aminosides par rapport à chaque région	34
Figure 16 : Résultats de la recherche des résidus des aminosides dans la wilaya de MEDEA	34
Figure 17 : Résultats de la recherche des macrolides et béta-lactamines par rapport à chaque région	35
Figure 18 : Résultats de la recherche des résidus des macrolides et des béta-lactamines dans la wilaya de MEDEA	35

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Classification des principaux antibiotiques vétérinaires [12]	06
Tableau II : Souches et milieux avec les familles dépistées [2]	23
Tableau III : Diamètre des zones d'inhibition présentées par les solutions témoins	28
Tableau IV : Résultats de la présence des résidus d'antibiotiques dans la viande bovine	29
Tableau V : Résultats de la recherche des résidus des bêta-lactamines et tétracyclines	30
Tableau VI : Résultats de la recherche des résidus des sulfamides	32
Tableau VII : Résultats de la recherche des résidus des aminosides	33
Tableau VIII : Résultats de la recherche des résidus des macrolides et des bêta-lactamines	35

LISTE DES ABREVIATIONS

%	: pourcent.
°C	: Degré Celsius.
µg	: microgramme.
µl	: microlitre.
ADN	: Acide Désoxyribonucléique.
AFSSA	: Agence Française pour la Sécurité Sanitaire des Aliments.
AGP	: Antibiotic growth promoters.
AMM	: Autorisation de Mise sur le Marché.
ARF	: Antibiotiques régulateurs de flore.
ATCC	: American type culture collection.
ATP	: Adenosine triphosphate.
Ca	: Calcium.
CEE	: Communauté Economique Européenne.
CMA	: Concentration Maximale d'Administration.
CMB	: Concentration d'antibiotique.
CMI	: Concentration minimale inhibitrice.
DES	: Dose Sans Effet.
DJA	: Dose Journalière Admissible (ou Autorisée).
DSM	: Dutch State Mines.
<i>E. coli</i>	: <i>Escherichia coli</i> .
EC	: European commission.
ELISA	: Enzym Linked Immuno Sorbent Assay.
Ex	: Exemple.
FAO stat	: Food and Agriculture Organization statistic.
FAO	: Food and Agriculture Organization.
g	: gramme.
h	: heure.
HCL	: Hydrochloride.
ISO	: International Standards Organisation.

JORA	: Journal Officiel de la République Algérienne.
Kg	: kilogramme.
LMR	: Limite Maximale de Résidus.
M.S.S	: Muscles Striés Squelettiques.
ml	: millilitre.
mm	: millimètre.
N°	: Numéro.
NAOH	: Hydroxyde de sodium.
Nm	: nanomètre.
OIE	: Office International des Epizooties.
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé.
P	: Phosphore.
pH	: Potentiel hydrogène.
Réf	: Référence.
RIA	: Radio Immuno Assay.
TSA	: Trypticaseine Soga Agar.
UFC	: Unité faisant colonie.
UFC/ml	: Unité faisant colonie par millilitre.
UV	: Ultraviolet.
β- lactamines	: bêta-lactamines.

SOMMAIRE

Introduction	01
PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE	
CHAPITRE1 : La viande	
1.1. Définition et typologie	02
1.2. Composition et valeur nutritionnel de la viande	02
1.2.1. Composition	02
1.2.2. Valeur nutritive	02
1.2.2.1. Valeur protidique	02
1.2.2.2. Valeur énergétique	03
1.2.2.3. Valeur minérale	03
1.2.2.4. Valeur vitaminique	03
1.3. Qualité que doit présenter une bonne viande	03
1.4. Structure du muscle	03
1.4.1. Définition du muscle	03
1.4.2. Différents types de muscle	04
1.4.2.1. Muscles lisses	04
1.4.2.2. Muscles intermédiaires	04
1.4.2.3. Muscles striés squelettiques (M.S.S)	04
1.5. Transformation du muscle en viande	04
1.5.1. Etat ante-rigor ou l'état pantelant	04
1.5.2. Etat rigide ou rigor mortis	04
1.5.3. Etat mature ou phase de maturation	04
CHAPITRE2 : Antibiotique et antibiothérapie	
2.1. Introduction	05
2.2. Historique	05
2.3. Définition d'antibiotique	05
2.4. Différentes familles d'antibiotiques	05
2.5. Mode d'action	07
2.6. Pharmacocinétique	07
2.6.1. Absorption (ou résorption)	08

2.6.2. Diffusion tissulaire (ou distribution)	08
2.6.3. Biotransformation (ou métabolisation)	08
2.6.4. Elimination (ou excrétion)	08
2.7. Mode d'administration des antibiotiques	08
2.8. Utilisation des antibiotiques en médecine vétérinaire	09
2.8.1. Utilisation à titre thérapeutique curatif	09
2.8.2. Utilisation en métaphylaxie	09
2.8.3. Utilisation en antibio-prévention	09
2.8.4. Utilisation en tant qu'additifs dans l'alimentation animale	10
2.9. Activité antibactérienne	10
2.9.1. Spectre d'activité	10
2.9.2. Associations d'antibiotiques	10
2.9.3. Effets bactériostatique et bactéricide	11
2.9.4. Concentration minimale inhibitrice CMI	11
2.9.5. Plus petite concentration d'antibiotique CMB	11
2.10. Critères de choix d'un médicament antibiotique	11
2.11. Règles d'utilisation des antibiotiques	12
2.12. Causes d'échecs de l'antibiothérapie	12
2.13. Effets indésirables de l'utilisation des antibiotiques	12

CHAPITRE3 : Les résidus d'antibiotiques et leurs méthodes de détection

3.1. Définition de résidus	13
3.2. Origine des résidus des médicaments vétérinaires	13
3.3. Nature des résidus	13
3.3.1. Résidus extractibles	13
3.3.2. Résidus non-extractibles	14
3.4. Facteurs de persistance de résidus	14
3.5. Risques dus à la présence de résidus d'antibiotiques dans la viande bovine	15
3.5.1. Devenir des résidus chez l'homme	15
3.5.2. Risques pour la santé publique	15
3.5.2.1. Risques allergique	15
3.5.2.2. Risques de toxicité directe	16
3.5.2.3. Risques liés à la modification de la flore digestive par les Résidus d'antibiotiques	16
3.5.2.4. Risques de développement de résistances bactériennes aux antibiotiques	17

3.5.3. Risques d'ordre technologique	17
3.6. Dénaturation des résidus présents dans les viandes	17
3.7. Plan de surveillance et plan de contrôle	17
3.8. Méthodes de contrôle des résidus	18
3.8.1. Méthodes de détection	18
3.8.2. Méthodes de confirmation	18
3.9. Conduite à tenir devant un échantillon contrôle positif	18
3.10. Communication sur les risques	19
3.11. Etat actuel des législations algériennes	19
3.11.1. Achat, détention et vente au détail des médicaments vétérinaires	19
3.11.2. Protection de la santé du consommateur	20

PARTIE EXPERIMENTALE

1. Période et lieu de travail	22
2. Origine des échantillons	22
3. Conditionnement de prélèvement	22
4. Matériel et Méthodes	22
4.1. Matériel	22
4.2. Méthodes	22
5. Résultats et discussion	29
Conclusion	37
Recommandations	38
Références bibliographiques	
Annexes	

RESUME

Le traitement par les médicaments vétérinaires peut laisser des résidus dans les produits alimentaires d'origine animale, si la dose administrée ou la durée du traitement ne sont pas respectées ou si le délai d'attente est insuffisant. Ces résidus sont toxiques et peuvent engendrer des risques pour la santé publique.

Notre travail est mené sur la viande bovine fraîche destinée à la consommation dans le but de détecter la présence ou non des résidus d'antibiotiques par la méthode microbiologique.

Sur 50 échantillons analysés nous avons trouvé un taux de positivité de 15 échantillons, soit 29%, notamment les bêta-lactamines, les sulfamides, les aminosides, les macrolides, alors que les 35 échantillons restants, soit 71% étaient exempts de résidus d'antibiotiques.

Mots clés : Viande, bovine, résidus d'antibiotiques, boucherie.

SUMMARY

Treatment with veterinary drugs can leave residues in food of animal origin, if the dose or duration of treatment is not met; or if the waiting time is insufficient. These residues are toxic and may pose risks to public health.

Our work is conducted on the fresh beef intended for consumption in order to detect the presence or absence of antibiotic residues in our samples by microbiological method.

We found 50 samples analyzed, a positive rate in 15 samples, or 29%, including beta-lactams, sulfonamides, aminoglycosides and macrolides while the remaining 35 samples or 71% were free of residues.

Keywords: Meat, beef, antibiotic residues, butchery.

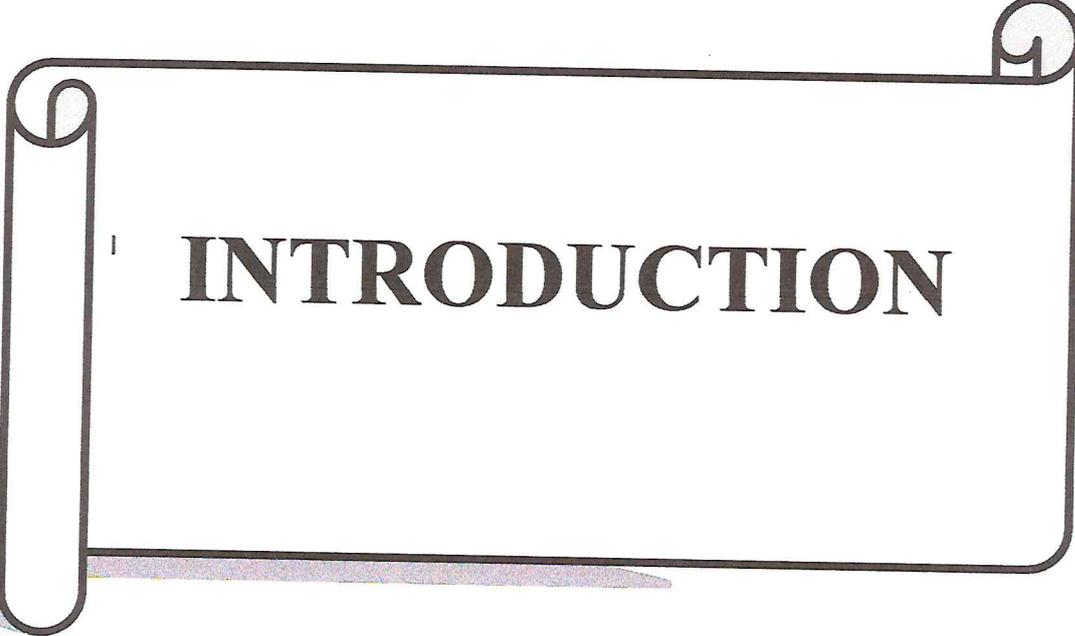
ملخص

إن العلاج بالأدوية البيطرية يمكنها أن تترك مخلفات في الأغذية ذات الأصل الحيواني، ما لم يتم إحترام الجرعة أو مدة العلاج، أو كان وقت الانتظار غير كاف. إن هذه المخلفات سامة، ويمكنها أن تشكل مخاطر على الصحة العامة.

يقتصر عملنا هذا على لحوم البقر الطازجة المعدة للاستهلاك، من أجل الكشف عن وجود أو عدم وجود بقايا المضادات الحيوية بواسطة طريقة الميكروبيولوجيا.

بعد أن قمنا بتحليل 50 عينة، وجدنا أن 15 عينة نتيجتها إيجابية أي بنسبة مئوية تقدر ب 29 %، بما في ذلك بيتا اكتامات، السلفوناميدات، الأمينوغليكوزيد، الماكروليدات، في حين أن المتبقى من العينات و التي عددها 35 عينة، كانت نسبتها 71 % كانت خالية من المخلفات.

الكلمات المفتاح: لحوم البقر، بقايا المضادات الحيوية، قصابة .



INTRODUCTION

INTRODUCTION

Les antibiotiques ont une place importante dans l'élevage moderne d'aujourd'hui, ils sont la principale classe de médicaments vétérinaires utilisés depuis les années cinquante pour traiter plusieurs affections chez les animaux producteurs de denrées alimentaires, leur administration peut laisser des résidus surtout dans la viande bovine qui présente un aliment très consommable.

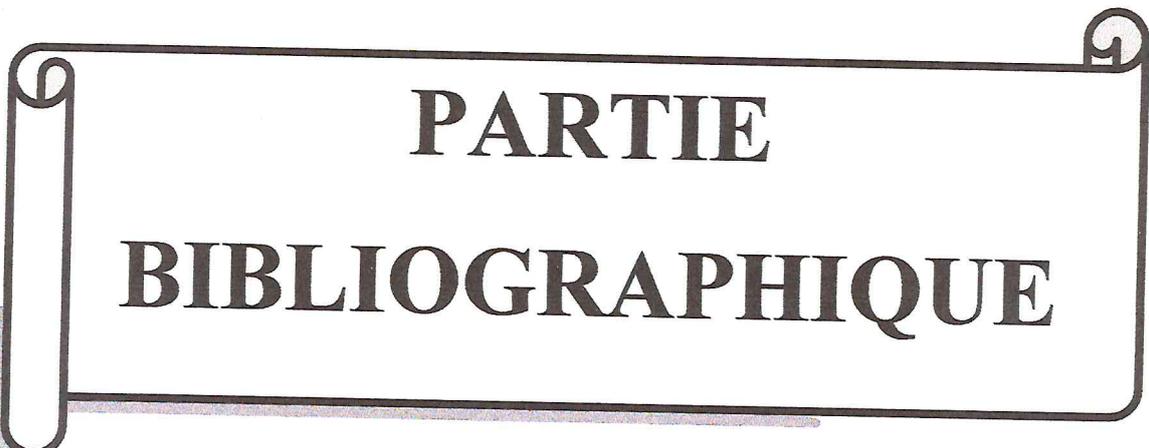
En 2013, le cheptel algérien bovin comprend : 1.896.965 de têtes [32].

L'utilisation de certains antibiotiques comme promoteurs de croissance, à titre curatif ou préventif dans les élevages bovins peut entraîner la présence de résidus dans les denrées alimentaires notamment la viande et cela est liée au non-respect des conditions d'utilisation (posologie et temps d'attente) ou à des erreurs dans la conduite d'élevage qui peuvent entraîner des risques sur la santé humaine, à savoir: des effets toxiques ou allergènes, de cancers, de modifications de la flore intestinale et de résistances bactériennes.

L'importance de ce problème d'ordre sanitaire nous a amené à s'intéresser à ce thème. Le vétérinaire inspecteur doit procéder à l'analyse régulière des résultats de ces contrôles. Il peut, en fonction de cette analyse, faire procéder à des examens complémentaires à tous les stades de la production ou sur les produits.

Ce contexte s'attache à présenter un travail qui comporte deux parties :

- Une partie bibliographique : traitant la viande bovine, l'antibiotique et l'antibiothérapie, les résidus d'antibiotiques et leurs méthodes de détection.
- Une partie expérimentale : réservée à la présentation, à l'interprétation ainsi la discussion des résultats correspondant à la recherche des résidus des antibiotiques dans la viande bovine de boucherie par la méthode microbiologique dans la wilaya de MEDEA.



PARTIE
BIBLIOGRAPHIQUE

1.1. Définition et typologie

La viande, selon l'Organisation Mondiale de la Santé Animale (OIE), désigne toutes les parties comestibles d'un animal [52]. La viande pourrait donc être définie comme l'ensemble des aliments d'animaux constitués par les tissus musculaires, associés à du gras, des nerfs et du sang, ainsi que de la triperie et des abats. Selon l'origine de l'animal, on peut classer les viandes en [16]:

- Viandes d'élevage (provenant des bovins, des ovins, des caprins, des porcins, de la volaille, des lapins d'élevage...).
- Gibier (produit de la chasse en général, ou viandes d'animaux sauvages).

En fonction des particularités biochimiques des muscles, on peut aussi classer les viandes. En tenant compte de la teneur en myoglobine et du type de fibre musculaire le plus représenté, on distingue [16]:

- Les viandes rouges, riches en myoglobine et en fibres de type I ou fibres à contraction lente (bœuf, cheval, mouton...).
- Les viandes blanches, pauvres en myoglobine, mais riches en fibres de type II (fibres de type IIb surtout) encore appelées fibres à contraction rapides ou glycolytiques (volaille, lapins).

1.2. Composition et valeur nutritionnel de la viande

1.2.1. Composition

Du point de vue composition, le muscle est le principal constituant des carcasses de boucherie. Il est constitué d'eau (75%), de protéines (19%), de lipides (3% environ), de minéraux (1%), des substances azotées non protéiques (créatine et acides aminés libres), de nombreux enzymes, de la myoglobine et du glycogène [59] (Voir annexe 1).

1.2.2. Valeur nutritive

1.2.2.1. Valeur protidique

Du point de vue nutritionnel, les protéines constituent, après l'eau, la charge pondérale la plus importante. Le muscle est constitué en effet d'une grande variété de protéines extracellulaires (collagène, réticuline, élastine) et intracellulaires (myoglobine, actine, myosine, troponine, tropomyosine, actinine). Ces protéines sont riches en acides aminés indispensables, particulièrement en acides aminés soufrés (méthionine) [59]. Ce qui fait de la viande une source très importante en protéines d'origine animale. Les protéines d'origine animale ont une meilleure digestibilité que les protéines d'origine végétale [24].

1.2.2.2. Valeur énergétique

La viande est une source d'énergie, elle est surtout en proportion de sa surcharge en graisse [45]. Dans l'organisme, les protides peuvent être transformés partiellement en glucides ou lipides et donc devenir une source d'énergie [64].

1.2.2.3. Valeur minérale

Il s'agit de fer ferreux, mieux absorbé que le fer ferrique des végétaux. Cette catégorie d'aliments est pauvre en calcium et présente un très mauvais rapport Ca/P [4].

1.2.2.4. Valeur vitaminique

Les viandes sont dépourvues de vitamines liposolubles. Elles sont plutôt riches en vitamines du groupe B [4].

❖ Dans une ration équilibrée, la viande apporterait en moyenne [24].

- 21,8% des calories.
- 42% des protides.
- 41,2% des lipides.
- 3,4% de calcium.
- 29,9% de phosphore.
- 38,8 % de fer.
- 14,6 % de la vitamine A.
- 1,8% de la vitamine C.
- 30% de la vitamine B2.
- 52,8% De la vitamine B1.
- 65,3 % de la vitamine PP (niacine).

1.3. Qualité que doit présenter une bonne viande

La qualité se définit comme l'Aptitude d'un ensemble de caractéristiques intrinsèques à satisfaire des exigences [40]. Dans le cas de la viande, ces exigences sont avant tout celles du consommateur.

1.4. Structure du muscle

1.4.1. Définition du muscle

C'est une structure anatomique faite de cellules spécialisées regroupées en faisceaux (point de vue de l'anatomie, en physiologie il s'agit de loges), capable de contractions et de décontractions et génératrice de mouvements [68].

1.4.2. Différents types de muscle

Il existe trois types de muscles :

1.4.2.1. Muscles lisses

Ils sont involontaires et automatiques, c'est à dire qu'ils échappent au contrôle de la volonté, ils sont dits aussi parasymphatiques, Ex : les muscles des viscères [68].

1.4.2.2. Muscles intermédiaires

Ils sont dits aussi mixtes ou striés automatiques, Ex: les muscles sphincter, utérin ou encore cardiaque [68].

1.4.2.3. Muscles striés squelettiques (M.S.S)

Ils sont striés et le plus souvent relie les os entre eux [68].

1.5. Transformation du muscle en viande

Sur la base de tendreté qualité qui évolue le plus, on peut considérer qu'au cours de sa transformation en viande, le muscle passe successivement par trois états différents, et qui sont principalement l'état pantelant, l'état rigide, et l'état mature [25, 37, 54].

1.5.1. Etat ante-rigor (ou l'état pantelant)

Dans les secondes qui suivent l'abattage, la musculature demeure excitable pendant une courte durée correspondant à la durée de survie du système nerveux après la mort. Cette phase d'excitabilité est désignée sous le terme d'état pantelant, état encore très mal caractérisé. Pendant cette phase, le muscle réagit à toute agression extérieure par des réactions [54].

1.5.2. Etat rigide (ou rigor mortis)

Cette deuxième phase correspond à l'installation de la rigidité cadavérique, et conduit à l'acidification du pH et la perte de l'élasticité du tissu musculaire qui devient rigide et dont la dureté est maximale en fin de rigor. Elle résulte de l'épuisement des réserves énergétiques (ATP, glycogène...). La durée de cette phase est très variable. Elle varie en fonction du type du muscle et bien sûr de l'espèce animale [25, 54, 60].

1.5.3. Etat mature (ou phase de maturation)

Après l'état rigide vient s'installer l'étape correspondant à l'amélioration de la tendreté de la viande, étape considérée pendant longtemps, à tort, comme étant la phase de résolution de la rigor mortis. En effet cette phase commence dès la mort de l'animal mais elle n'est décelable qu'après la rigor. Elle affecte principalement les protéines [54].

2.1. Introduction

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

Ce faisant, on élargit d'un côté et on restreint de l'autre le sens d'antibiotique, qui signifie étymologiquement « anti-vie », et qui a été utilisé au départ pour les seules substances produites par des microorganismes. Actuellement, de nombreux antibactériens sont produits par synthèse [47].

2.2. Historique

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

Parallèlement sont préparés en 1935, les sulfamides, le premier groupe d'antibactériens artificiels. Par la suite de nombreux autres antibiotiques ont été isolés à partir de champignons inférieurs, mais aussi et surtout des bactéries telluriques (genre Actinomycètes, Bacillus ...) les plus productrices d'antibiotiques. Les tétracyclines sont découvertes dans les années 1950 [26, 57].

2.3. Définition d'antibiotique

Du grec **anti** signifiant « contre » et **bios** « la vie », les antibiotiques sont des substances d'origine naturelle fabriquées par des champignons microscopiques, des bactéries et beaucoup plus rarement des végétaux, ou encore des substances de synthèse capables [12].

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

2.4. Différentes familles d'antibiotiques

La classification des antibiotiques selon le mode d'action (tableau I), reste la plus adoptée [7].

Tableau I : Classification des principaux antibiotiques vétérinaires [12].

Principales familles d'antibiotiques à usage vétérinaire	Sous familles d'antibiotiques	Mode d'action	Exemples de principes actifs à usage vétérinaire
Bêta-lactamines	Pénicillines Céphalosporines	Inhibition de la synthèse de la paroi cellulaire, en particulier de la synthèse du peptidoglycane, ce qui modifie la rigidité de la structure et la forme de la bactérie. L'enveloppe externe est alors fortement fragilisée. La bactérie devient très sensible aux stress extérieurs (pression osmotique, température, stress mécanique) provoquant la lyse cellulaire.	Pénicillines G, M et A Céphalosporines (1 ^{re} , 2 ^{ème} , 3 ^{ème} , 4 ^{ème} générations)
Polymyxine	/	Perturbation de la structure de la membrane plasmique, en s'insérant parmi les phospholipides externes, ce qui désorganise son intégrité. La perméabilité n'est alors plus assurée. Des métabolites et ions fuient en dehors de la cellule, provoquant la mort de la bactérie.	Colistine Polymyxine B
Aminosides	/	Inhibition de la synthèse protéique en agissant sur les ribosomes et donc en bloquant leur action de synthèse des protéines. Cela empêche la formation de nouvelles protéines, donc la multiplication des bactéries voire, pour les aminosides, engendre leur destruction en provoquant la synthèse de protéines aberrantes.	Gentamicine Apramycine
Macrolides & Apparentés	Macrolides Lincosamides Pleuromutilines		Erythromycine Spiromycine Clindamycine Tiamuline
Cyclines	/		Chlorotétracyclines Doxycycline
Phénicolés	/		Florfénicol Thiamphénicol
Quinolones	Quinolones Fluoroquinolones	Perturbation de la structure de l'ADN, en se fixant sur des enzymes majeures de régulation : la topoisomérase et l'ADN gyrase.	Fluméquine Enrofloxacin Marbofloxacin
Sulfamides		Inhibition compétitive de la synthèse des bases de l'ADN. Les sulfamides sont des analogues structurels de l'acide folique, intermédiaire de leur synthèse. Ce blocage conduit à un arrêt de croissance bactérienne.	Sulfadiazine Sulfadiméthoxine Sulfaméthoxazole + Triméthoprime

2.5. Mode d'action

Pour être efficace, un antibiotique doit parvenir au contact de la bactérie, ce qui implique le respect dans la prescription des données pharmacologiques de l'antibiotique [8]. A la différence des antiseptiques et des désinfectants, les antibiotiques agissent en général de façon très spécifique sur certaines structures de la cellule bactérienne ; cette grande spécificité d'action explique pourquoi les antibiotiques sont actifs à très faible concentration. Cette action s'exerce selon les molécules sur des sites variés [49].

Deux grands lieux d'action : La paroi et le cytoplasme, 5 modes d actions: sur la synthèse du peptidoglycane, altération de la paroi, sur la synthèse des protéines, sur la synthèse des acides nucléiques, sur le métabolisme intermédiaire (figure 1) [46].

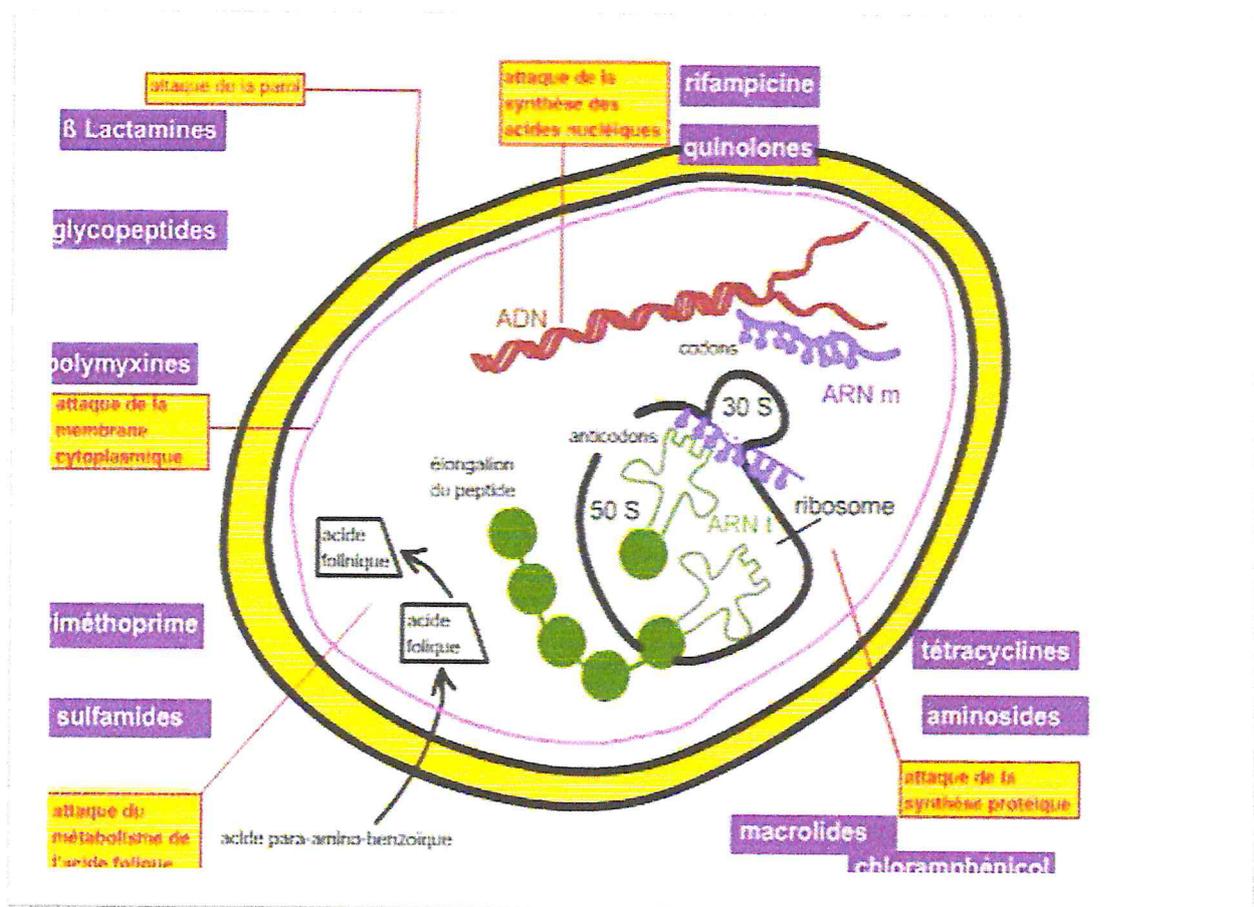


Figure 1 : Différents modes d'action [46].

2.6. Pharmacocinétique

Après administration orale ou parentérale d'un médicament à un animal, on distingue classiquement quatre étapes pharmacocinétiques (Voir annexe 2) :

2.6.1. Absorption (ou résorption)

L'absorption correspond à la phase de dissolution du médicament et à l'apparition du ou des principes actifs dans le sang [41].

2.6.2. Diffusion tissulaire (ou distribution)

Après absorption, le médicament se trouve dans le sang et va être transporté dans tous les tissus [9]. La liaison aux protéines plasmatiques et tissulaires constitue un important facteur de modulation de la distribution des antibiotiques. Les antibiotiques dont la molécule est un acide faible (pénicillines, sulfamides, céphalosporines), ont une affinité plus grande pour les protéines plasmatiques que pour les protéines tissulaires. Ils ont un volume de distribution assez limité et ne s'accumulent pas dans les cellules. Les bases faibles dont la forme non-ionisée est liposoluble (macrolides), les alcools (chloramphénicol) et les substances amphotères (tétracyclines), ont un volume de distribution plus important [41].

2.6.3. Biotransformation (ou métabolisation)

Comme tous les médicaments, les antibiotiques peuvent subir des transformations, en métabolites, actifs ou non sur les bactéries, toxiques ou non (c'est à dire induisant des effets indésirables) [38]. Ils sont parfois modifiés dans l'organisme par les systèmes enzymatiques intestinaux, hépatiques ou rénaux [31].

2.6.4. Elimination (ou excrétion)

L'élimination est la dernière phase du devenir du médicament [41]. Les deux principales voies d'élimination sont la voie rénale et la voie biliaire [31, 44, 47]:

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

2.7. Mode d'administration des antibiotiques

L'administration des antibiotiques peut se faire comme suit [29]:

- **Administration intraveineuse** : L'administration intraveineuse correspond à l'introduction du médicament directement dans la circulation sanguine. Il n'y a donc pas de phase d'absorption et la phase de distribution commence immédiatement.
- **Administration intramusculaire et sous-cutanée** : Les voies intramusculaire et sous-cutanée se distinguent surtout par la distance à franchir avant d'atteindre la circulation sanguine. En général, la résorption est plus rapide après une injection intramusculaire.

Cependant, la vitesse de résorption peut être augmentée ou diminuée par la forme galénique (formulation longue action ou retard).

- **Administration orale :** La voie orale est assez complexe car de multiples facteurs interviennent comme les particularités du système gastro-intestinal dans les différentes espèces, la présence d'aliments ou encore la maturité du système digestif.
- **Administration intra mammaire :** L'administration intra mammaire est une voie couramment utilisée chez les vaches laitières. L'absorption est ici fortement modulée par l'état de la glande mammaire elle-même, notamment en cas d'infection.

2.8. Utilisation des antibiotiques en médecine vétérinaire

Les antibiotiques sont utilisés de quatre façons différentes chez les animaux de production, et avec des objectifs différents [61], (Voir annexe 3).

2.8.1. Utilisation à titre thérapeutique curatif

La maladie bactérienne est considérée comme le dépassement des défenses immunitaires de l'organisme par une pression infectieuse [2]. Les antibiotiques peuvent être utilisés à titre thérapeutique curatif [66]. Les objectifs d'une intervention à but thérapeutique sont donc de limiter la souffrance de l'animal malade, d'éviter la mortalité et, pour les animaux de rente, de rétablir les niveaux de production (œuf, lait et viande) [2].

2.8.2. Utilisation en métaphylaxie

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

La métaphylaxie est généralement mise en œuvre à partir d'un seuil d'atteinte des animaux au sein du lot de 10 à 15 % de l'effectif (par exemple dans un lot de taurillons à l'engrais affectés par une broncho-pneumonie) [48].

2.8.3. Utilisation en antibio-prévention

Les antibiotiques peuvent être administrés à des périodes critiques de la vie, sur des animaux soumis à une pression de contamination régulière et bien connue. Dans ces conditions, on parle d'antibio-prévention car le traitement permet d'éviter totalement l'expression clinique. Cette modalité d'utilisation des antibiotiques est adaptée à une situation sanitaire donnée et doit être

provisoire et ponctuelle [2]. L'antibio-prophylaxie est également utilisée lors d'opérations chirurgicales pour prévenir les infections bactériennes (par exemple, lors d'une césarienne).

2.8.4. Utilisation en tant qu'additifs dans l'alimentation animale

L'usage des antibiotiques dans l'aliment à titre d'additifs est très limité actuellement. Ces antibiotiques régulateurs de flore (ARF) ou antibiotiques promoteurs de croissance (AGP pour antibiotic growth promoters) sont utilisés à des doses très faibles, non curatives et en vue d'améliorer la croissance des animaux par un effet régulateur au niveau de la flore intestinale [2].

2.9. Activité antibactérienne

L'étude de l'activité antibactérienne des antibiotiques in vitro sur des cultures bactériennes, permet de définir certaines notions fondamentales en matière d'antibiothérapie [35].

2.9.1. Spectre d'activité

C'est l'ensemble des agents infectieux sensibles à l'action d'un antibiotique donné [47]. Chaque antibiotique est caractérisé par un spectre d'activité qui correspond aux différentes espèces bactériennes susceptibles d'être sensible à son action. Selon les antibiotiques, il peut être étroit ou large. Sa connaissance est donc de la résistance naturelle des bactéries qui est un élément important dans la prise de décision thérapeutique [30].

2.9.2. Associations d'antibiotiques

Les antibiotiques doivent autant que possible être utilisés seuls, c'est la règle générale de la mono-antibiothérapie. Toutefois, on est souvent conduit en thérapeutique anti-infectieuse à associer plusieurs antibiotiques soit pour [67]:

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

2.9.3. Effets bactériostatique et bactéricide

En fonction de leur type d'activité vis-à-vis des bactéries, on distingue classiquement les antibiotiques bactériostatiques et bactéricides [51]. Cette activité s'apprécie in vitro par le dénombrement de la population bactérienne après mise en culture en présence de l'antibiotique à des concentrations proches de la CMI [26, 36].

Selon leur activité, les antibiotiques sont classés [5]:

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

2.9.4. Concentration minimale inhibitrice CMI

Plus petite concentration d'antibiotique qui inhibe toute culture visible d'une souche bactérienne après 18 heures de culture à 37°C. Cette valeur caractérise l'effet bactériostatique d'un antibiotique [5].

2.9.5. Plus petite concentration d'antibiotique CMB

Ne laissant subsister 0,01% ou moins de survivants de l'inoculum initial après 18 heures de culture à 37°C. Cette valeur caractérise l'effet bactéricide d'un antibiotique [5].

2.10. Critères de choix d'un médicament antibiotique

Toute antibiothérapie doit être raisonnée et justifiée. Notre choix doit être guidé par trois questions incontournables auxquelles on doit répondre : quel est le site infecté ? Quelle bactérie est en cause ? Sur quel terrain survient cette infection ? [50].

Ce choix est réalisé sur la base de [7]:

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

2.11. Règles d'utilisation des antibiotiques

Le bon emploi des antibiotiques pour éviter notamment le développement des résistances suppose le respect de quelques règles essentielles [7]:

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

2.12. Causes d'échecs de l'antibiothérapie

Les causes d'échecs de l'antibiothérapie sont les suivants [39]:

- Utilisation des antibiotiques dans des situations où ceux-ci ne sont guère nécessaires : en cas d'affection d'origine virale, est plus dangereuse qu'utile au malade.
- Utilisation d'antibiotiques pour traiter des fièvres dont on ignore l'origine.
- Mauvais dosage des antibiotiques : il a lieu dans les deux sens :
 - Soit par l'utilisation de doses excessives (surdosage).
 - Soit avec de faibles doses (sous dosage).
- Utilisation d'antibiotiques pendant une durée insuffisante.
- Mise sous antibiothérapie, en oubliant de faire un drainage chirurgical.
- Insuffisance d'information sur l'infection et l'antibiotique : l'absence de données bactériologiques sur l'agent pathogène, et le fait de se contenter de jugement approximatif clinique pour aborder une antibiothérapie, conduisent souvent à des échecs.

2.13. Effets indésirables de l'utilisation des antibiotiques

Les réactions indésirables couramment rencontrées sont de trois types [39]:

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

3.1. Définition de résidus

Les résidus sont définis comme étant tous principes actifs ou leurs métabolites qui subsistent dans les viandes ou autres denrées alimentaires provenant de l'animal auquel le médicament en question a été administré [18]. Le règlement 470/2009 du Parlement Européen et du Conseil définit les résidus comme toute substance pharmacologiquement active, qu'il s'agisse de principes actifs, d'excipients ou de métabolites présents dans les liquides et tissus des animaux après l'administration de médicaments et susceptibles d'être retrouvés dans les denrées alimentaires produites par ces animaux.

3.2. Origine des résidus des médicaments vétérinaires

Les résidus sont des substances pouvant apparaître dans les denrées alimentaires par suite de l'utilisation de médicaments vétérinaires ou de produits phytosanitaires. Il s'agit de traces indésirables de médicaments ou de produits phytopharmaceutiques ou de dérivés de ceux-ci dans le produit final [13].

Les causes possibles de tels résidus sont [14]:

- L'inobservation de la dose ou du mode d'emploi recommandés sur l'étiquette.
- Le non-respect des délais d'attente exigés.
- L'utilisation de matériel contaminé ou incorrectement nettoyé.
- La contamination de l'environnement (Voir figure 2).

3.3. Nature des résidus

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

3.3.1. Résidus extractibles

Les résidus extractibles ou « libres » représentent la fraction pouvant être extraite des tissus ou des liquides biologiques par divers solvants, avant et après dénaturation des macromolécules. Les composés concernés sont le principe actif initial et ses métabolites, en solution dans les liquides biologiques ou liés par des liaisons non covalentes, donc labiles, à des biomolécules. Ce sont des résidus précoces, qui prédominent dans les premiers jours suivant l'administration du médicament, mais ayant une demi-vie assez brève et dont le taux devient généralement négligeable trois à cinq jours après le traitement. Ils ne forment qu'une proportion faible des résidus totaux [27].

3.3.2. Résidus non-extractibles

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

Les résidus non-extractibles forment des complexes macromoléculaires avec des protéines par fixation du principe actif initial ou d'un de ses métabolites sur des protéines. Ces résidus liés ont une demi-vie assez longue et constituent la majeure partie des résidus tardifs [27].

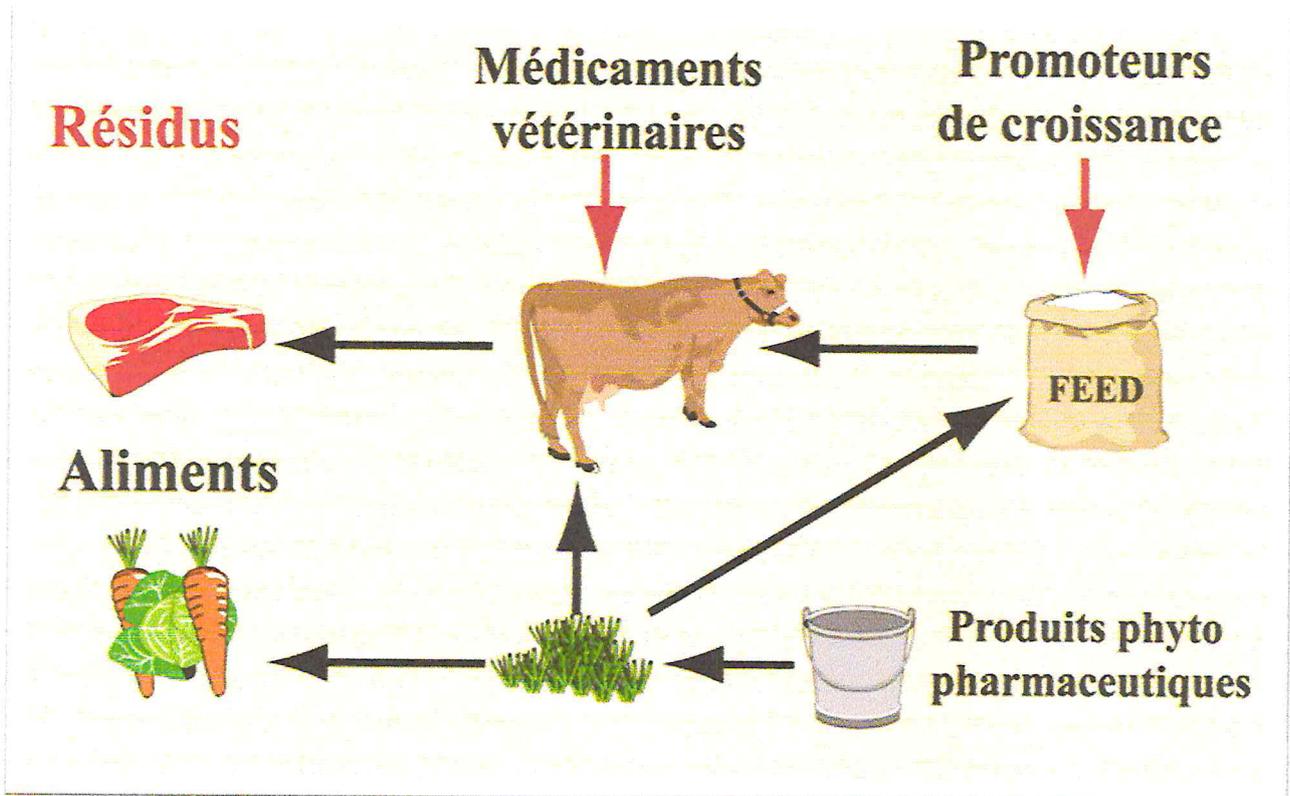


Figure 2: Processus de formation de résidus dans les aliments [3].

3.4. Facteurs de persistance de résidus

Selon Châtaigner et Stevens [13], la persistance de résidus varie selon plusieurs facteurs :

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

3.5. Risques dus à la présence de résidus d'antibiotiques dans la viande bovine**3.5.1. Devenir des résidus chez l'homme**

Les résidus présents dans les aliments subissent, au cours du transit intestinal du consommateur de ceux-ci, des phénomènes de dilution en fonction du volume intestinal, des phénomènes d'absorption ou encore diverses biotransformations [34]:

- **Phénomène de dilution**

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

- **Phénomène d'absorption**

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

- **Phénomène de fixation**

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

3.5.2. Risques pour la santé publique

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

3.5.2.1. Risques allergique

Le schéma général d'une réaction allergique est toujours le même pour qu'une allergie ou hypersensibilité se déclare, il faut que l'organisme ait été en contact au moins deux fois avec l'allergène. Un premier contact sensibilisant qui permet à l'organisme de reconnaître l'allergène, un deuxième contact déclenchant qui va provoquer la crise [56]. Les observations mettant en cause les résidus d'antibiotiques concernent des réactions d'intolérance alimentaire observées chez des sujets ayant déjà eu des accidents allergiques lors d'administration thérapeutique des produits incriminés [11].

Les résidus d'antibiotiques sont parfois évoqués comme cause dans les réactions allergiques observées chez l'homme suite à la consommation de denrées d'origine animale [42]. Et ce sont surtout les résidus de pénicilline qui sont indexés (les acides pénicilloïque, pénicillénique, pénalmandique, pénicillényles et les pénicillamines) [21].

3.5.2.2. Risques de toxicité directe

Selon Châtaigner et Stevens [13], le risque de toxicité directe se présente par :

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

La toxicité directe des résidus d'antibiotiques est assez difficile à mettre en évidence car il s'agit en générale de toxicité chronique. Cette toxicité ne s'exprime qu'après consommation répétée de denrées alimentaires contenant des résidus du même antibiotique, c'est-à-dire qu'après absorption répétée de nombreuses faibles doses de toxique. Certains scientifiques évoquent alors une possible toxicité hépatique [42].

3.5.2.3. Risques liés à la modification de la flore digestive par les Résidus d'antibiotiques

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

Une bactérie pathogène, en transit ou présente en petit nombre, peut devenir dominante dans l'écosystème digestif causant une maladie pouvant être grave [20]. Certains antibiotiques peuvent également entraîner des diarrhées d'étiologie inconnue, où l'on ne peut pas isoler de pathogène dans les selles [19].

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

Une bactérie opportuniste, potentiellement pathogène pour certains individus sensibles peut augmenter en nombre dans l'intestin, augmentant le risque d'infection pour l'individu atteint ainsi que le risque de dispersion dans la population [14].

- **Apparition de souches résistantes aux antibiotiques**

Une bactérie résistante aux antibiotiques peut être sélectionnée par un résidu d'antibiotique, soit directement par l'élimination de la bactérie sensible correspondante, soit indirectement par l'affaiblissement des barrières. Les bactéries non pathogènes résistantes aux antibiotiques ne sont pas dangereuses. Cependant, la gravité des infections opportunistes est très augmentée par les

résistances. De plus, ces résistances peuvent être transmises à des bactéries pathogènes si leur support génétique est mobilisable (plasmide, transposon) [19].

3.5.2.4. Risques de développement de résistances bactériennes aux antibiotiques

Un micro-organisme est considéré « résistant » lorsque sa concentration minimale inhibitrice (CMI) est plus élevée que celle qui inhibe le développement de la majorité des autres souches de la même espèce [6]. D'un point de vue bactériologique, elle caractérise une souche bactérienne dont la croissance n'est pas inhibée au contact d'une concentration d'antibiotique empêchant la multiplication de la majorité des autres souches de son espèce [1].

L'antibiorésistance est un problème de santé publique et animale de dimension mondiale, tributaire de l'utilisation des agents antimicrobiens tant en médecine humaine que vétérinaire et dans le domaine phytosanitaire [53]. Il est à noter que la contribution des résidus dans la sélection de résistances aux antibiotiques chez l'homme apparaît comme faible comparée à l'importance des contaminations bactériennes des aliments d'origine animale [13].

En effet, prenons par exemple, les antibiotiques utilisés comme promoteurs de croissance, ils sont analogues à ceux utilisés en médecine humaine et comportent des résistances croisées avec eux. Les animaux qui les consomment rejettent donc une grande quantité de bactéries résistantes dans leurs fèces. Et celles-ci sont transférées aux hommes par voie directe ou indirecte via les aliments d'origine animale. Elles colonisent ainsi directement le tube digestif de l'homme ou échangent leurs gènes de résistance avec des bactéries commensales de l'intestin (qui sont elles mêmes potentiellement pathogènes) [13].

3.5.3. Risques d'ordre technologique

La présence d'antibiotiques dans la viande entraîne des accidents de fabrication du salami et autres produits de fermentation de la viande [62].

3.6. Dénaturation des résidus présents dans les viandes

Selon Dominique [23], la dénaturation spontanée de l'antibiotique contenu dans une viande est nulle tant que celle-ci conserve toutes ces propriétés et toutes ses qualités organoleptiques habituelles. Cependant le froid n'a aucune action. Le taux d'antibiotique reste inchangé dans une viande congelée après un séjour de cinq mois à -12°C .

3.7. Plan de surveillance et plan de contrôle

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

Les contaminations des viandes en résidus sont exceptionnelles. C'est pourquoi, aujourd'hui, les plans de contrôle orientés ou renforcés. Ils permettent d'augmenter la probabilité de mise en évidence des contaminations et d'étudier les mesures correctives nécessaires [15].

Le contrôle de ces résidus dans les denrées alimentaires est un processus complexe et coûteux. Mais il est indispensable pour garantir [62]:

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

3.8. Méthodes de contrôle des résidus

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

3.8.1. Méthodes de détection

Les méthodes les plus utilisées pour la détection des résidus d'antibiotiques dans les denrées d'origine animale sont les méthodes officielles, qui varient le plus souvent en fonction de la matrice. Pour la détection des résidus d'antibiotiques dans le lait et le muscle, les méthodes microbiologiques et immunologiques sont utilisées. Deux types de tests microbiologiques sont utilisés, l'un basé sur les tubes à essai (Delvotest/DSM, Charm I/Charm II, EclipseZeu-Inmunotech) et l'autre sur les combinaisons de boîtes de Pétri [55]. Les techniques immunologiques (épreuve immuno-enzymatique (ELISA), dosages radio-immunologiques (RIA) de liaison à des récepteurs sont également utilisées avec différents dispositifs de mesure [2, 33].

3.8.2. Méthodes de confirmation

Les échantillons détectés positifs sont analysés au moyen de méthodes de confirmation recourant à différentes techniques d'analyse physico-chimique comme la chromatographie liquide associée à une détection UV, par fluorimétrie ou couplée à des spectromètres de masse. Les méthodes sont conçues pour atteindre un certain nombre de critères de performance qui sont vérifiés lors des études de validation requises avant leur utilisation pour le contrôle réglementaire [17, 63].

3.9. Conduite à tenir devant un échantillon contrôle positif

Quant au contrôle des résidus proprement dit, il a pour objectif de déterminer les niveaux et les types de produits chimiques et de médicaments présents dans les animaux et les produits de viande. La surveillance de la présence de résidus d'antibiotiques chez les principales espèces d'abattage vise à vérifier que les méthodes d'utilisation courantes des antibiotiques ne laissent pas de résidus dans la viande. On recherche surtout les animaux ayant subi un traitement thérapeutique

dont la période de retrait n'a pas été respectée. Si des tests démontrent que des produits sont dangereux pour la santé humaine, ces derniers sont saisis et détruits, et les tests réalisés sur les produits et les substances en question sont renforcés. Les états membres sont informés par le biais du système d'alerte rapide. Les pays tiers concernés sont également avertis si le produit dont il s'agit a été importé [22]. Ces mesures de sécurité sanitaire sont presque absentes dans notre pays.

3.10. Communication sur les risques

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

3.11. Etat actuel des législations algériennes

3.11.1. Achat, détention et vente au détail des médicaments vétérinaires

- Selon JORA [43], La loi N°88-08 relative aux activités de médecine vétérinaire et à la protection de la santé animale:

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

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

Article .50. - Les groupements de producteurs, les groupements professionnels agricoles, les associations de défense sanitaire agréés, dont l'action concourt à l'organisation de la production animale et qui justifient d'un encadrement technique et sanitaire suffisant peuvent acheter en gros, détenir et délivrer à leurs membres pour l'exercice exclusif de leur activité, les médicaments vétérinaires à l'exclusion de ceux faisant l'objet des obligations particulières de l'article 41 ci-dessus.

Toutefois, les groupements et associations visés à l'alinéa précédent peuvent également acheter en gros et détenir des médicaments énoncés à l'article 41 ci-dessus qui sont nécessaires à la mise en œuvre des programmes sanitaires d'élevage, approuvés par l'autorité vétérinaire nationale et dont l'exécution est placée sous la surveillance et la responsabilité effectives d'un médecin vétérinaire visitant personnellement et régulièrement l'élevage.

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

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

3.11.2. Protection de la santé du consommateur

- Loi N°88-08 relative aux activités de médecine vétérinaire et à la protection de la santé animale [43]:

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

❖ Détermination d'un temps d'attente :

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

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

Il faut entendre par temps d'attente, le délai à observer entre l'administration du médicament à l'animal dans les conditions normales d'emploi et l'utilisation des denrées alimentaires provenant de cet animal pour garantir que ces denrées alimentaires ne contiennent pas de résidus pouvant présenter des dangers pour la santé du consommateur. L'introduction de la demande d'autorisation de mise sur le marché est assortie d'un dossier dont la constitution est fixée par voie réglementaire.

❖ Substances soumises à des dispositions particulières :

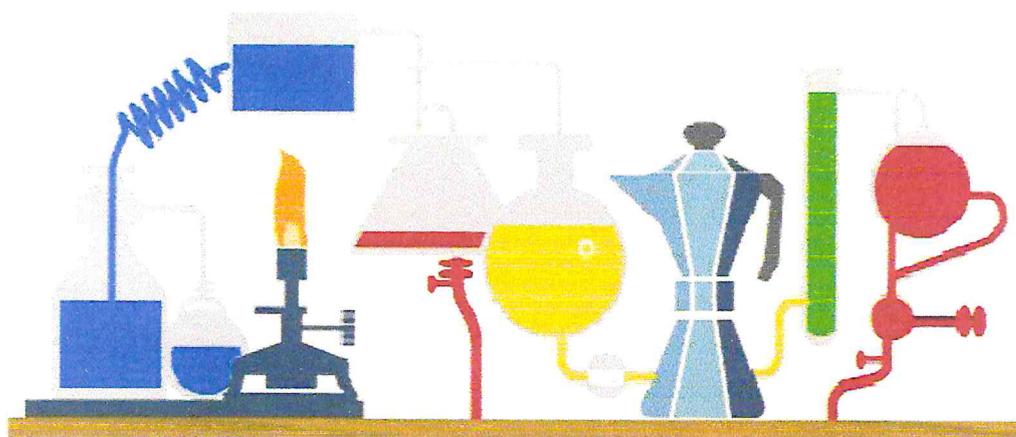
Article. 41. - La fabrication, l'importation, la détention, la vente ou la cession à titre gratuit des substances suivantes :

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

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

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

- Décision du ministre de l'agriculture et de la réforme agraire portant interdiction d'utilisation du chloramphénicol en médecine vétérinaire [28].
- Décision du ministre de l'agriculture et de la réforme agraire portant interdiction d'utilisation des dérivés des nitrofuranes en médecine vétérinaire [28].



PARTIE EXPERIMENTALE

1. Période et lieu de travail

Notre étude sur la recherche des résidus d'antibiotiques dans la viande bovine a été réalisée à partir du mois de septembre 2014 jusqu'au mois de mars 2015, au sein des services microbiologiques du complexe ANTIBIOTICAL du groupe SAIDAL sis à MEDEA.

2. Origine des échantillons

Les 50 échantillons de viande bovine ont été prélevés de divers points de vente (boucheries) de 5 régions différentes de la wilaya de MEDEA (Médéa centre, Ouezra, Ouamri, Benchicao, Harbil).

3. Conditionnement de prélèvement

Nos prélèvements issus de la face interne du gigot (cette partie est révélée lors du découpage en semi carcasse) ou bien face externe de l'épaule puis sont mis dans des sachets stomachers en plastique hermétiquement fermés et identifiés et après sont transportés dans une glacière pour être congelés jusqu'au moment de son analyse.

4. Matériel et Méthodes

4.1. Matériel

4.1.1. Matériel biologiques

- Morceaux de viande bovine fraîche.
- Les micro-organismes utilisés :
 - ✓ *Bacillus subtilis* (Réf : ATCC 6633).
 - ✓ *Micrococcus luteus* (Réf : ATCC 9341).

4.1.2. Matériel non biologiques

Appareillage de la méthode microbiologique (voir annexe 4).

4.2. Méthodes

4.2.1. But et principe de la méthode microbiologique

La méthode employée sur nos échantillons est la méthode officielle de l'AFSSA (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments) ou appelée aussi la méthode microbiologique (méthode de quatre boîtes), elle a pour objet la détection des résidus de substances à activité

antibiotique dans le muscle à l'aide de micro-organismes sensibles et dans un milieu nutritif sélectionné, la méthode est résumée sur le tableau II.

Tableau II: Souches et milieux avec les familles dépistées [2].

Souche	<i>B.subtilis</i>	<i>B.subtilis</i>	<i>B.subtilis</i>	<i>M.luteus</i>
Milieu	test agar pH6	test agar pH7.4+Triméthopri me	test agar pH8	test agar pH8
Famille dépistée	béta-lactamines et tétracyclines	Sulfamides	aminosides	béta-lactamines et macrolides

Les souches utilisées sont connues par leur sensibilité à certaines familles d'antibiotiques aux pH indiqués (Tableau II), les milieux sont inoculés par une charge bien déterminée en souches. Une préparation préalable des suspensions de souches utilisées est donc nécessaire avant de passer à la technique proprement dite.

4.2.2. Préparation des milieux de culture

4.2.2.1. Préparation de la gélose

Le milieu utilisé est le milieu de Mueller-Hinton dont le pH est de 7.4, ce milieu est utilisé directement pour la recherche des sulfamides. Après liquéfaction dans un bain marie, le milieu est tiédi (45°C) puis réajusté à l'aide d'un pH mètre par l'addition d'HCL jusqu'à l'obtention d'un pH final de 6 pour la recherche des β - lactamines et des tétracyclines et par l'addition d'NAOH jusqu'à l'obtention d'un pH de 8 pour les aminosides, macrolides les milieux préparés sont ensuite autoclavés pour les stérilisés puis acheminé au laboratoire de microbiologie.

4.2.2.2. Milieux préalablement réajustés coulés sur boîtes de pétri

Les flacons contenant les milieux préalablement préparés (pH : 6, pH : 7.4 et pH : 8) (figure 3) sont placés dans un bain-marie, ensuite la gélose s'est coulée sur boîtes de pétri identifiées sous l'air stérile de la haute microbiologie (figure 4) en faisant des mouvements en huit pour éviter sa solidification, elles sont conservées au réfrigérateur (figure 5) jusqu'à leurs utilisation ultérieure.



Figure 3 : Flacons contenant les milieux préalablement préparés.



Figure 4 : Gélose coulée dans les boîtes de pétri sous la haute microbiologique.

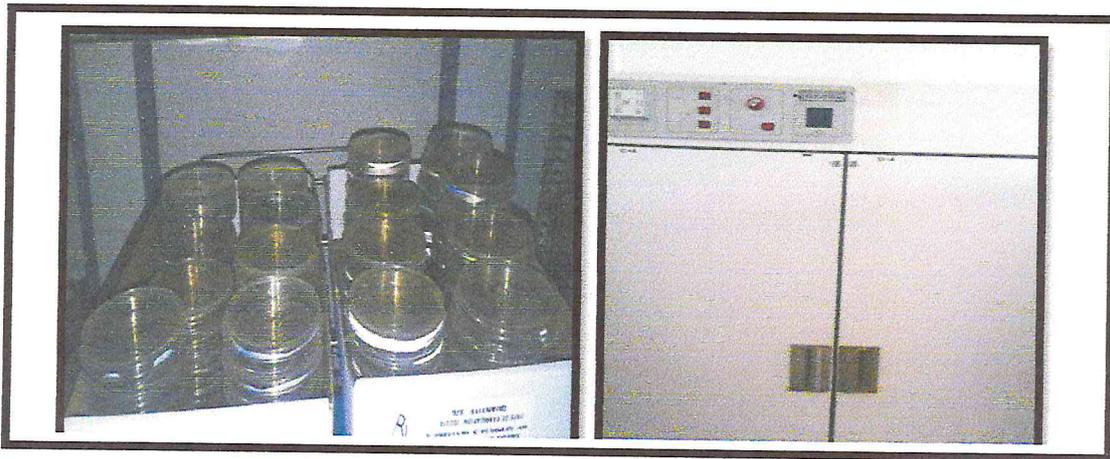


Figure 5 : Boîtes de pétri conservées au réfrigérateur.

4.3. Réactivation de souches bactériennes utilisées

Les souches utilisées sont les souches de références fournies par l'Institut Pasteur d'Algérie :

- *Bacillus subtilis* qui permet la détection des β -lactamines, tétracyclines, sulfamides et les aminosides (Réf : ATCC 6633).
- *Micrococcus luteus* qui permet la détection des β -lactamines et macrolides (Réf : ATCC 9341).

Nous avons effectué la réactivation des souches prélevées à partir de la culture stockée sur gélose inclinée. Ce repiquage nous a permis d'obtenir des souches jeunes.

4.3.1. Mode opératoire

La réactivation des souches bactériennes utilisées se fait comme suite :

- Introduire une anse de palatine stérile dans le tube de conservation jusqu'à la gélose inclinée, en évitant de toucher les parois puis prélever une parcelle de la culture qui se trouve à la surface.
- Ensemencer dans une boîte de pétri de TSA.
- Incuber à une température de 35°C pendant 24 à 48h.

a. *Bacillus subtilis*

- A partir des cultures obtenues après incubation, réaliser une suspension dans l'eau physiologique stérile à 0.9%.
- Introduire stérilement la suspension dans une bouteille de Roux (flacon de culture) contenant un milieu solide incliné (TSA) et l'incuber à 30°C pendant 24h à 48h.
- Introduire 75ml d'eau physiologique stérile dans la bouteille de Roux et récupérer la souche en raclant avec de billes en verres stériles.
- Récupérer la suspension riche en *Bacillus* dans une fiole de 100 ml stérile qui constitue la solution mère.

Vu que le *Bacillus subtilis* est une bactérie sporulante, la suspension obtenue est viable pendant une longue durée (1mois). Elle peut être donc utilisée pour l'ensemencement des milieux de culture. Il suffit donc de déterminer sa charge en spores afin de calculer la dilution nécessaire à l'ensemencement.

b. *Micrococcus luteus*

Pour cette souche, la viabilité cellulaire pose un problème pratique, c'est la raison pour laquelle nous avons préféré d'utiliser pour l'ensemencement des suspensions réalisées à partir de cultures jeunes. Afin de déterminer la charge de l'inoculum utilisé pour l'ensemencement, nous avons établis une courbe d'étalonnage exprimant la densité optique (à 600 nm) en fonction du nombre en UFC/ml.

4.3.2. Dénombrement

❖ **Dilution**

➤ ***Bacillus subtilis***

- Préparer 10 tubes de 9 ml d'eau physiologique stérile à 9 %.
- Procéder à la dilution de 10 en 10 à l'aide d'une pipette stérile prélever 1 ml de la solution mère vers le premier tube de la solution d'eau physiologique. Agiter, puis transférer 1 ml du 1^{er} tube vers le 2^{ème} tube, puis du 2^{ème} vers le 3^{ème} tube et ainsi de suite jusqu'à la dernière dilution (10^{-10}).

➤ ***Micrococcus luteus***

- A partir de culture jeune, réaliser une dilution dans 9 ml d'eau physiologique stérile.
- Procéder à la dilution au 1/10 jusqu'à 10^{-7} .

❖ **Ensemencement**

- Utiliser 2 boîtes de pétri pour la dilution.
- Introduire dans chaque boîte 0.1 ml de chaque dilution.
- Introduire 15 à 20 ml de milieu TSA maintenu en surfusion à 45 °C.
- Mélanger l'inoculum et le milieu de culture, en faisant des mouvements en huit.
- Incuber à 37°C pendant 24h à 48h pour la bactérie *Micrococcus luteus*.
- Incuber à 30°C pendant 24h à 48h pour la bactérie *Bacillus subtilis*.

❖ **Comptage des colonies**

- Après incubation, sélectionner les boîtes présentant un nombre de colonies compris entre 30-300 UFC (les colonies sont dénombrées en surface des boîtes de pétri).
- Prendre la moyenne arithmétique des dénombrements entre les deux essais pratiqués avec la même dilution.
- Calculer le nombre d'unité formant les colonies par ml de la dilution.
- Multiplier par l'inverse de cette dilution pour avoir le nombre de bactérie pour 1 ml de l'inoculum.
- La charge de la solution mère en UFC/ml est estimée en faisant la moyenne des concentrations obtenues pour les différentes dilutions.

4.4. Préparation des solutions d'antibiotiques témoins

Préparer trois solutions de pénicilline-G, érythromycines, streptomycines, oxytétracyclines et sulfamides nécessaire pour contrôler les conditions de développement et de sensibilité de la bactérie.

4.5. Traitement des échantillons

Après décongélation des échantillons à une température ambiante, on les dépose sur une paillasse, à l'aide d'un emporte pièces des carottes cylindriques sont extraites (figure 6) de ces échantillons, puis elles sont découpées en disques par un bistouri stérile (figure 7) et, ces derniers sont déposés à l'aide d'une pince sur les boîtes de pétri (4 rondelles par boîte) contenant un milieu de culture et une souche déjà régénérée ainsi que les disques d'antibiotiques vierges imbibés de 10 µl de la solution témoin approprié à chaque boîte, les boîtes sont placées dans un incubateur (figure 8) à une température de 35°C à chacun des micro-organismes.



Figure 6 : Extraction des carottes cylindriques par un emporte pièces.

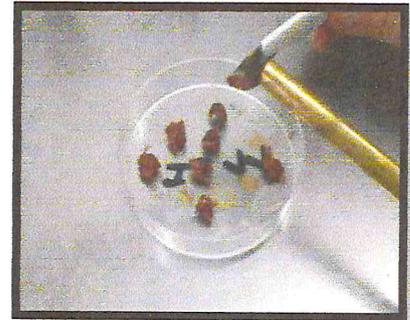


Figure 7 : Découper les échantillons par un bistouri stérile.



Figure 8 : Incubation à 35°C.

4.6. Interprétation des zones d'inhibition

A l'issue de l'incubation, on fait la lecture des boîtes pour voir les zones d'inhibition : si le disque de viande contient des résidus d'antibiotiques, ces derniers migrent dans le milieu et inhibent la croissance des micro-organismes autour du disque.

Pour chacune des quatre boîtes, sont considérés comme positifs (figure 09), les échantillons de viande donnant des zones d'inhibition dont la taille de la zone annulaire est au moins égale à 2 mm (la zone annulaire est la distance comprise entre le bord du disque et la limite externe de la zone d'inhibition). Dont chaque solution témoin a un diamètre spécifique pour sa zone d'inhibition qui est représenté dans le Tableau III.

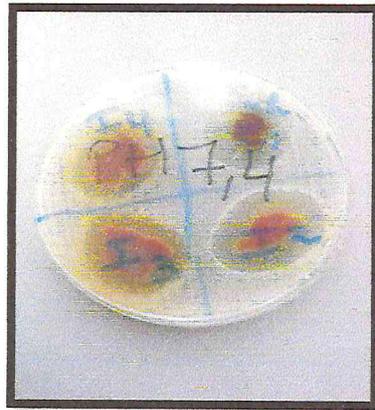


Figure 09 : Echantillons considérés positifs.

Tableau III : Diamètre des zones d'inhibition présentées par les solutions témoins.

Espèce	pH	Antibiotiques	Diamètre de la zone d'inhibition (mm)
<i>Bacillus subtilis</i>	6	Péni G	27
	8	Streptomycine	21
<i>Micrococcus luteus</i>	8	Erythromycine	25
		Péni G	24

5. Résultats et discussion

5.1. Résultats globaux de la présence des résidus d'antibiotiques

Les résultats globaux de la recherche des résidus d'antibiotiques dans la viande bovine sont représentés dans le tableau IV et la figure 10.

Tableau IV: Résultats de la présence des résidus d'antibiotiques dans la viande bovine.

	Nombre	%
Prélèvements positifs	15	29
Prélèvements négatifs	35	71
Total	50	100

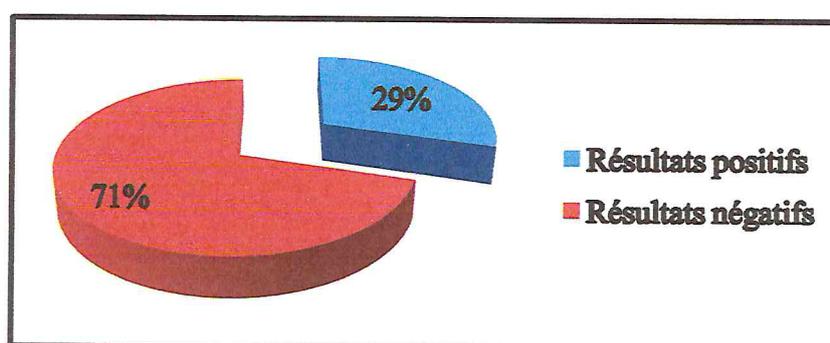


Figure 10 : Résultats globaux de la présence des résidus d'antibiotiques dans la viande bovine.

Sur un total de 50 prélèvements de viande bovine, 15 échantillons sont considérés comme positifs, soit 29% et 35 sont négatifs, soit 71%.

Cependant, nos résultats sont inférieures de ceux trouvés par Chataigner et Stevens [13], sur la viande bovine avec 42% d'échantillons positifs.

Cette contamination peut être liée à l'utilisation plus fréquente ou plus anarchique des traitements antibiotiques chez les bovins. Ce phénomène pourrait s'expliquer par le fait que les éleveurs hésitent moins à dépenser de l'argent dans des traitements thérapeutiques compte tenu de la valeur marchande du bétail, ou bien qu'ils font facilement des traitements préventifs pour valoriser et protéger leur capital qu'est leur bétail.

Cependant, les mâles reçoivent des traitements pour valoriser ou conserver leur potentiel de boucherie car ils sont prioritairement destinés à l'abattage, alors que les femelles sont en général des animaux en fin de vie réformés pour cause de vieillesse, maladie ou tout autre cause de baisse de

productivité, et qui sont donc susceptibles d’avoir reçu divers traitement afin de prolonger leur exploitation.

De plus certaines pratiques consistent à administrer aux ruminants des médicaments destinés à une autre espèce (aux volailles par exemple). La voie d’administration, les doses ainsi que la molécule utilisée peut être alors des facteurs favorisant la présence de résidus dans les viandes.

Rahal et al (2001) avaient rapporté qu’en Algérie, 62% des éleveurs avait tendance à l’automédication et ne respectaient pas les délais d’attente [58].

La congélation n’a aucune influence sur nos résultats .

5.2. Résultats par rapport à chaque antibiotique

➤ Béta-lactamines et tétracyclines

Les résultats de la recherche des résidus de bêta-lactamines et les tétracyclines sont représentés dans le tableau V et les figures 11 et 12 suivants :

Tableau V: Résultats de la recherche des résidus des bêta-lactamines et tétracyclines.

Région	Nombre de prélèvement	Résultats			
		Positifs	%	Négatifs	%
Médéa centre	18	14	28	4	8
Ouezra	8	8	16	0	0
Ouamri	8	6	12	2	4
Benchicao	8	3	6	5	10
Harbil	8	5	10	3	6
Total	50	36	72	14	28

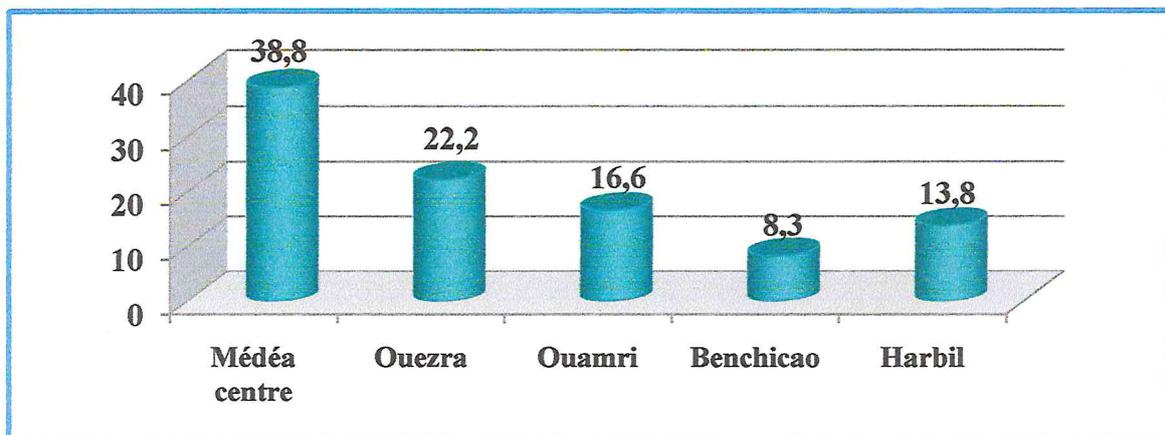


Figure 11 : Résultats de la recherche des bêta- lactamines et tétracyclines par rapport à chaque région.

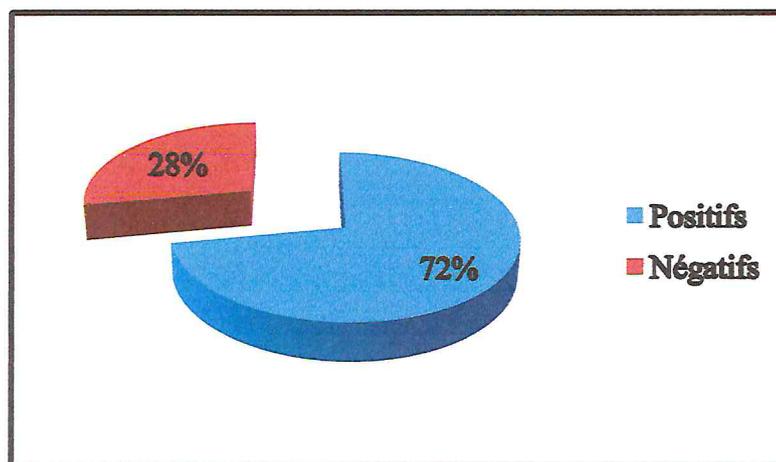


Figure 12: Résultats de la recherche des résidus de bêta-lactamines et tétracyclines dans la wilaya de MEDEA.

Sur un nombre total de 50 échantillons analysés, 36 échantillons ont révélés une positivité, soit 72%, 3 échantillons ont été détecté positifs parmi les prélèvements réalisés au niveau de la région de Benchicao, soit 6% , 5 échantillons à Harbil, soit 10%, 6 échantillons à Ouamri, soit 12%, 8 échantillons à Ouezra, soit 16% et 14 échantillons à Médéa centre, soit 28% qui fait la valeur la plus élevée c'est-à-dire les échantillons prélevés au niveau de cette région contiennent le plus haut pourcentage de contamination.

Nos résultats sont importants par rapport à ceux rapportés par Chataigner et Stevens [13], avec 26.77% d'échantillons positifs.

Cette valeur importante s'exprime par l'orientation du choix des vétérinaires de ces produits en raison de leur large spectre d'activité.

Les antibiotiques utilisés en thérapeutique animale sont parfois incriminés en allergologie humaine. Parmi les antibiotiques les plus souvent incriminés, sont les pénicillines appartenant à la famille des β -lactamines. En outre, les Tétracyclines sont l'un des groupes d'antibiotiques les plus employés en médecine vétérinaire en raison de leur faible toxicité et de leurs bonnes diffusions tissulaires.

➤ Sulfamides

Les résultats de la recherche des résidus des sulfamides sont représentés dans le tableau VI et les figures 13 et 14 suivants :

Tableau VI : Résultats de la recherche des résidus des sulfamides.

Région	Nombre de prélèvement	Résultats			
		Positifs	%	Négatifs	%
Médéa centre	18	15	30	3	6
Ouezra	8	7	14	1	2
Ouamri	8	3	6	5	10
Benchicao	8	3	6	5	10
Harbil	8	1	2	7	14
Total	50	29	58	21	42

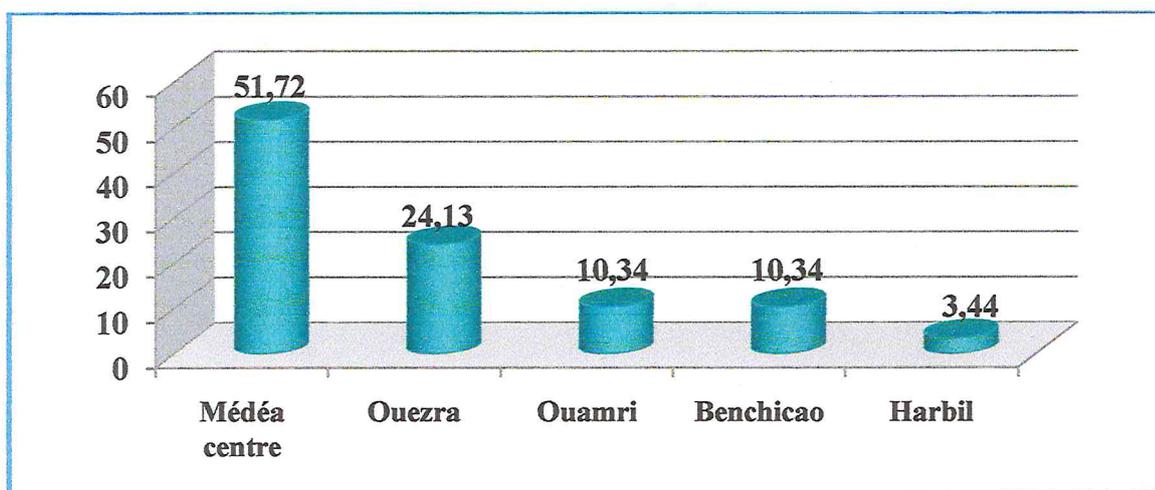


Figure 13: Résultats de la recherche des sulfamides par rapport à chaque région.

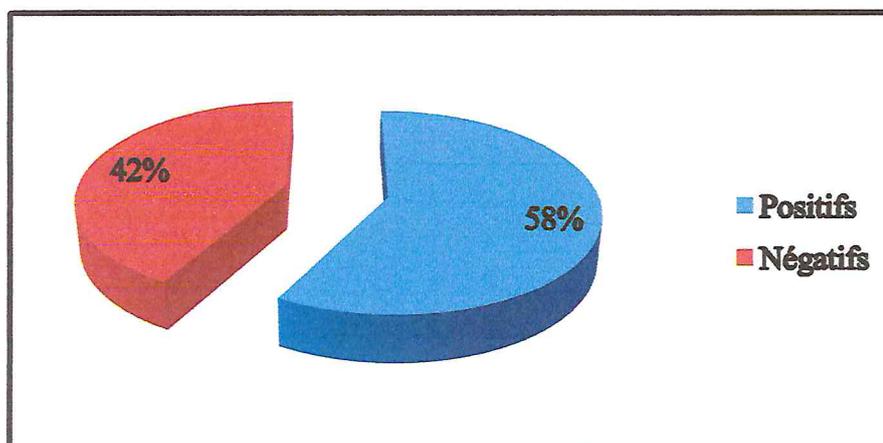


Figure 14: Résultats de la recherche des résidus des sulfamides dans la wilaya de MEDEA.

Le nombre total de prélèvements positifs des sulfamides était de 29 échantillons, soit 58%, nous avons trouvés seulement 1 échantillon à Harbil, soit 2%, 3 échantillons à Ouamri et Benchicao au même temps, soit 6%, 7 échantillons à Ouezra, soit 14% et à Médéa centre 15 échantillons positifs, soit 30% et 21 échantillons négatifs, soit 42%.

Nos résultats sont supérieurs de ceux obtenus par Châtaigner et Steven [13], avec 8.66% et ceci contrairement à Veniant en 1982 qui n'a trouvé aucun résultat positif sur les sulfamides [65].

Ceci, peut expliquer la grande valeur d'utilisation des sulfamides dans la médecine vétérinaire.

En raison de l'apparition de l'antibiorésistance de certaines molécules d'antibiotiques notamment les bêta-lactamines et les tétracyclines, les sulfamides ont largement remplacé ces dernières pour combattre les germes pathogènes des animaux de rente car leur spectre d'action est aussi large. Ils sont souvent utilisés de manière abusive malgré les lois en vigueur. Ces molécules après administration, sont soit détruites, soit éliminées par les fèces, par l'urine, par le lait ou peuvent se retrouvés dans la viande.

➤ Aminosides

Les résultats de la recherche des résidus des aminosides sont représentés dans le tableau VII et les figures 15 et 16 suivants :

Tableau VII: Résultats de la recherche des résidus des aminosides.

Région	Nombre de prélèvement	Résultats			
		Positifs	%	Négatifs	%
Médéa centre	18	8	16	10	20
Ouezra	8	3	6	5	10
Ouamri	8	3	6	5	10
Benchicao	8	1	2	7	14
Harbil	8	2	4	6	12
Total	50	17	34	33	66

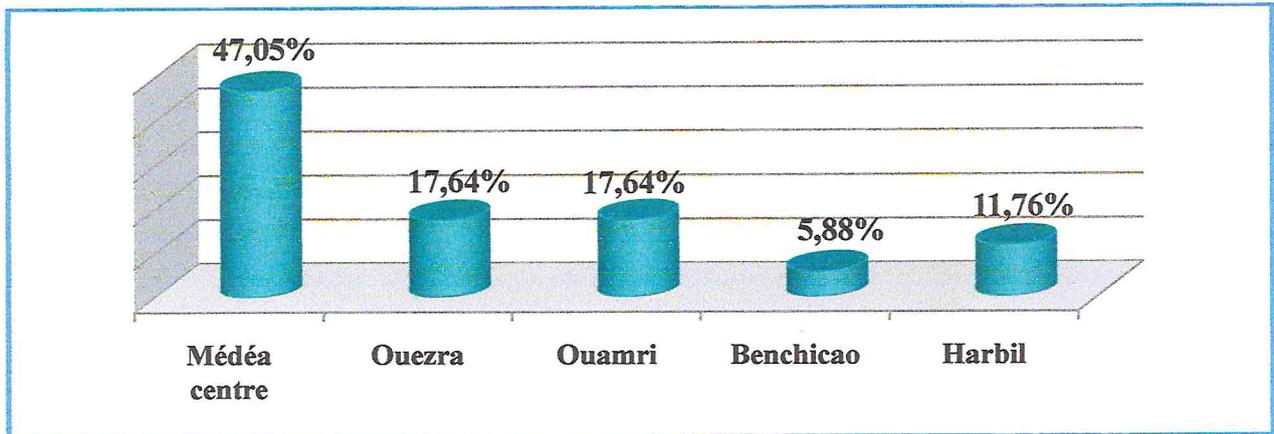


Figure 15 : Résultats de la recherche des aminosides par rapport à chaque région.

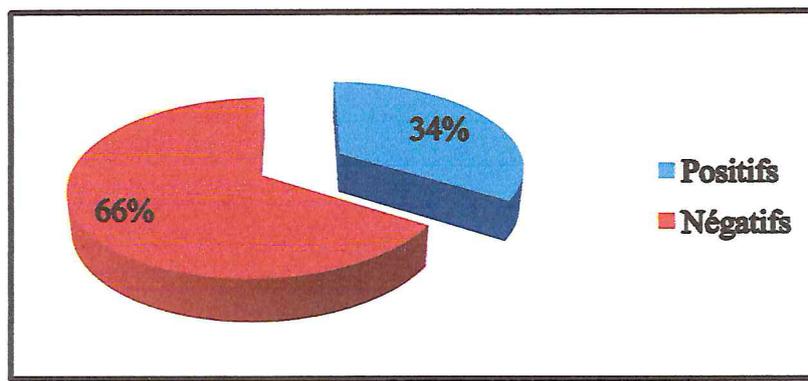


Figure 16 : Résultats de la recherche des résidus des aminosides dans la wilaya de MEDEA.

Selon ces résultats, nous notons que 17 échantillons sont positifs, soit 34%, 1 seul échantillon à Benchicao, soit 2% et 2 échantillons à Harbil, soit 4%, 3 échantillons à Ouezra même à Ouamri, soit 6% et 8 échantillons à Médéa centre, soit 16% et 33 échantillons négatifs, soit 66%.

Châtagner et Stevens avaient obtenus 7.87% de cas positifs sur 559 échantillons analysés [13].

Ceci, peut s'expliquer par le fait que les aminosides sont largement utilisés pour leur efficacité et leur coût économique intéressant. Ils sont bactéricides si en respectant la dose précisée parce que dans le cas contraire ils peuvent être incriminés en allergologie humaine.

➤ Macrolides et bêta-lactamines

Les résultats de la recherche des résidus des macrolides et des bêta-lactamines sont représentés dans le tableau VIII et les figures 17 et 18 suivants :

PARTIE EXPERIMENTALE

Tableau VIII : Résultats de la recherche des résidus des macrolides et des bêta-lactamines.

Région	Nombre de prélèvement	Résultats			
		Positifs	%	Négatifs	%
Médéa centre	18	6	12	12	24
Ouezra	8	0	0	8	16
Ouamri	8	0	0	8	16
Benchicao	8	0	0	8	16
Harbil	8	0	0	8	16
Total	50	6	12	44	88

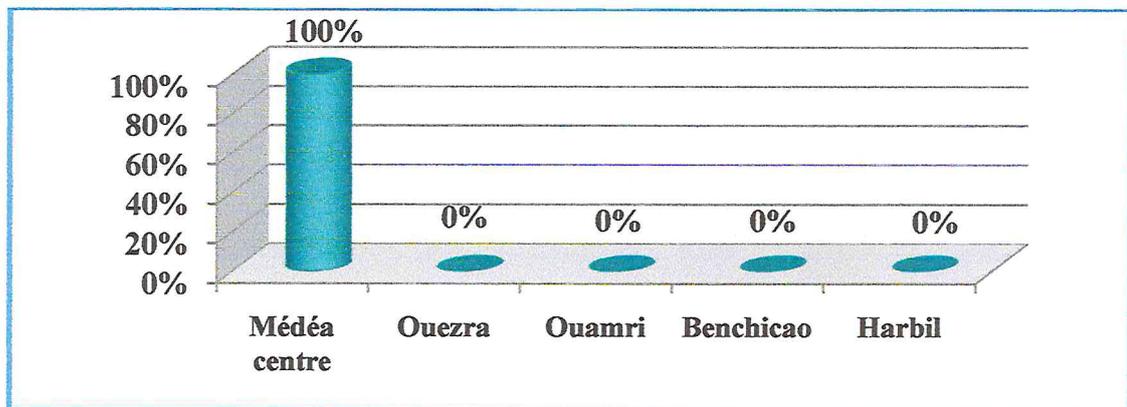


Figure 17: Résultats de la recherche des macrolides et bêta-lactamines par rapport à chaque région.

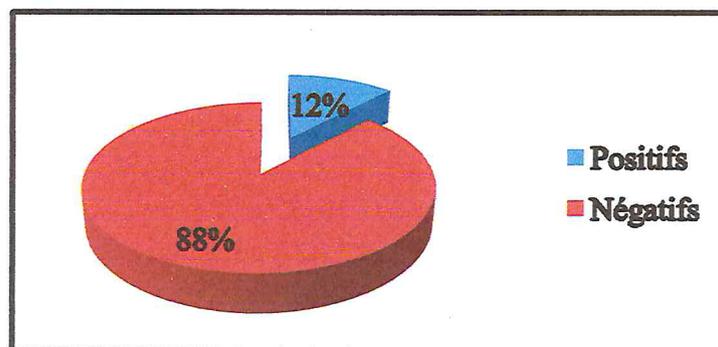


Figure 18 : Résultats de la recherche des résidus des macrolides et des bêta-lactamines dans la wilaya de MEDEA.

Pour les échantillons contenant les macrolides et les bêta-lactamines, nous avons trouvé 6 échantillons positifs, soit 12% et 44 échantillons négatifs, soit 88%.

Nous remarquons que la totalité de positivité est trouvée seulement dans les échantillons prélevés du Médéa centre, ils sont de nombre 6 soit 12% du nombre total des prélèvements.

Nos résultats sont inférieurs de ceux réalisés par Châtaigner et Steven [13], dont 126 individus sur 559 sont apparus positifs en résidus avec 77% parmi eux étaient positifs en bêta lactame et macrolides.

Ce taux faible reflète la faible utilisation de ces molécules à cause de ses graves réactions allergiques cutanées ainsi que de ses troubles hépatiques éventuels. Plusieurs hypothèses peuvent être émises pour expliquer cela : les doses utilisées sont trop faibles pour faire apparaître des résidus, les animaux reçoivent un traitement juste avant l'abattage et préférentiellement des bêta lactames ou macrolides et en fin ce traitement est utilisé de manière raisonnée.

Selon Bourin et al [10], les macrolides en particulier sont des antibiotiques parfaitement actifs sur les germes intracellulaires. Ils ont une excellente pénétration tissulaire.

CONCLUSION

L'image de la viande rouge comme aliment de luxe et de santé est un capital précieux mais reste fragile. La présence des résidus d'antibiotiques dans la viande bovine est un critère majeur de non qualité, qui engendre des risques essentiellement pour le consommateur et par conséquent pour la santé publique.

Nos résultats restent inquiétants et témoignent principalement du manque de rigueur et de la mauvaise utilisation des antibiotiques en élevage bovin.

La méthode microbiologique révèle la présence de résidus de cinq familles d'antibiotiques (les bêta-lactamines, les tétracyclines, les sulfamides, les aminosides et les macrolides).

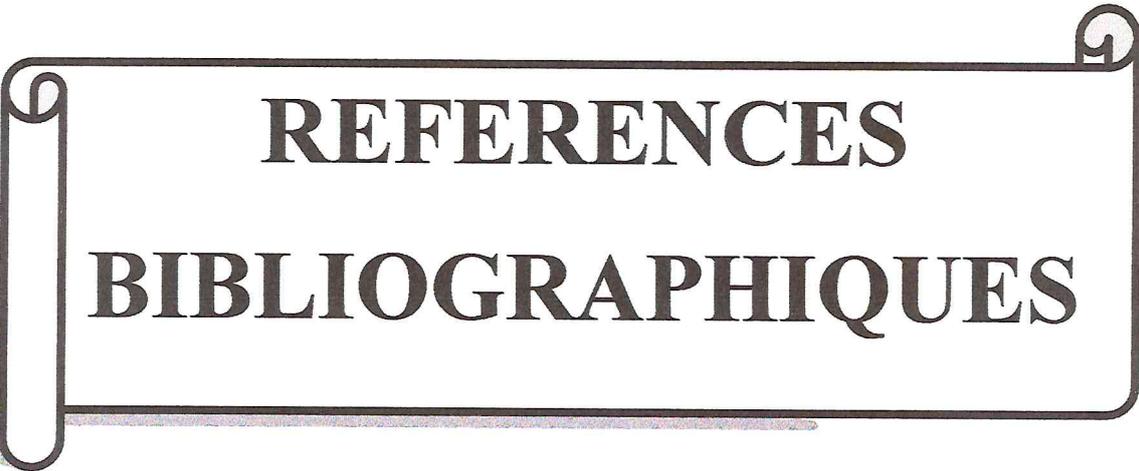
Vu la très forte proportion de résidus détectés dans les viandes rouges, les conséquences sur la santé humaine et les résistances bactériennes sont préoccupantes, dont le citoyen algérien est réellement exposé à une association de plusieurs résidus au même temps.

La recherche des résidus d'antibiotiques n'aurait de valeur sûre que si son application devenaient systématique sur toute les viandes destinées à la consommation humaine, ou mieux encore au niveau des abattoirs afin de pouvoir dépister et écarter tous les positifs, évitant ainsi sa distribution au niveau des boucheries, et donc la contamination du consommateur.

RECOMMANDATIONS

Notre étude montre que les résidus d'antibiotiques sont bien présents dans la viande bovine destinée à la consommation humaine. Les conséquences sont préoccupantes sur la santé publique avec les problèmes qui en découlent. Nous recommanderons un ensemble de mesure devant être prises à différents niveaux pour minimiser les risques :

- ✚ Mise en place d'un plan de surveillance national permanent de la qualité des viandes par des méthodes de détection fiables, rapides et spécifiques au niveau des abattoirs et appliquer de très fortes pénalités aux éleveurs dont les carcasses se déclarent positives.
- ✚ Renforcer les capacités analytiques des laboratoires en Algérie, pour le contrôle des résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments.
- ✚ Conseils à l'intention des vétérinaires afin de réduire l'utilisation abusive et erronée des antibiotiques chez les bovins.
- ✚ Sensibiliser d'avantage les éleveurs sur les règles à respecter pour une utilisation raisonnés des antibiotiques.
- ✚ Respecter les délais d'attente prescrits et tenir des fiches d'abattage facilitant le contrôle.
- ✚ Eviter l'utilisation à tort et à travers des antibiotiques sans avis du médecin vétérinaire.
- ✚ L'application du Décret exécutif n° 05-67 du 20 Dhou El Hidja 1425 (2004) [43], visant à rechercher de résidus d'antimicrobiens dans nos laboratoires.
- ✚ Développer un système de suivi des ventes d'antibiotiques, en précisant les espèces concernées, afin d'avoir non seulement, une meilleure évaluation des quantités utilisées, mais également de disposer de données sur l'évolution des utilisations dans le temps. Ce suivi devrait être officialisé par une approche réglementaire, rendant obligatoires les déclarations de vente des médicaments.
- ✚ Promouvoir l'éducation et la formation des professionnels de la filaire bovine sur les bonnes pratiques de l'antibiothérapie et les risques encourus lors de la mauvaise pratique (non respect des délais d'attente, automédication).

A decorative scroll graphic with a black outline and a light purple shadow. The scroll is unrolled in the middle, revealing the text. The top and bottom edges of the scroll are curled up.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

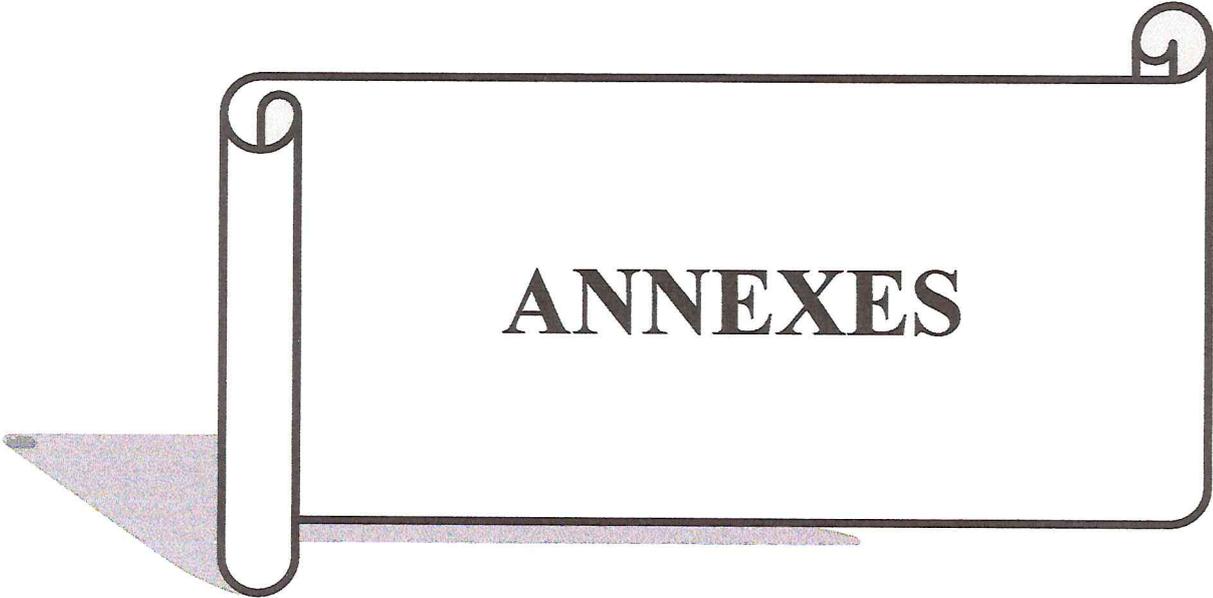
1. **Acar. J.F, Bouanchaud. D.H et Buu-hoï. A, (1989).** « Résistance bactérienne aux antibiotiques », In : Bactériologie médicale, 2^{ème} éd, Paris : Flammarion, 213-22.
2. **Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments, (2006).** « Usage vétérinaire des antibiotiques, résistance bactérienne et conséquence pour la santé humaine » Fougères : AFSSA, 232 p.
3. **André. F, (2003).** Interpretation of EC testing requirements as described in Directive 96/23. Communication. Pretoria, 93 diapositives.
4. **Anonyme 1, (2007).** « Cours de nutrition humaine ». Chapitre viandes, poissons et œufs, Magistère surveillance de la chaîne alimentaire de la filière viande. Laboratoire de recherche de pathologie animale, développement des élevages et surveillance de la chaîne alimentaire. Département des sciences vétérinaires El Khroub (UMC), p 2-4.
5. **Archambaud. M, (2009).** « Méthodes d'évaluation de l'activité des antibiotiques in vitro », Laboratoire Bactériologie-Hygiène CHU Rangueil Toulouse ,29 p.
6. **Avorn. J.L, Barrett. J.F, Davey. P.G, Mcewen. S.A, O'Brien .T.F et Levy. S.B, (2001).** « Antibiotic resistance: synthesis of recommendations by expert policy groups: alliance for the prudent use of antibiotics », Organisation mondiale de la santé (OMS).
7. **Bensegueni, (2010-2011).** « Les antibiotiques », Cours pharmacologie, Université Mentouri Constantine, Département des sciences vétérinaires El khroub, 22 p.
8. **Biologie et recherche, (2005).** « Les différentes classes d'antibiotiques », Edition Belgium, p 48-120.
9. **Bourin. M, et Jolliet .P, (1999).** « Pharmacologie générale et pratique », 3^{ème} édition, Ellipses/Edition Marketing, S A, Parie.
10. **Bourin. M, Michel. L et Allain. H, (1994).** « Médicaments –antibiotiques », Traité de Chimie Thérapeutique Vol 2, Cours de Pharmacologie, 3^{ème} Edition.
11. **Burgat-Sacaze. V, (1981).** « Risque d'accidents allergiques dus aux résidus » Rec. Méd. Vét, 157, (2), p187-190.
12. **Chardon, H et Brugere. H, (2014).** «Usages des antibiotiques en élevage et filières viandes », Centre d'Information des Viandes (CIV), 36 p.
13. **Châtaigner. B et Stevens. A (2003).** « Investigation sur la présence de résidus d'antibiotiques dans les viandes commercialisées a Dakar », Institut Pasteur de Dakar, 66 p.

14. **Chataigner. B, (2004).** « Etude de la qualité sanitaire des viandes bovines et ovines à Dakar (Sénégal) », Contamination par des résidus d'antibiotiques, Thèse de Doctorat vétérinaire, Toulouse, n°4019, 103 p.
15. **CIV, (2008).** « Résidus et contaminants Chimiques des viandes. Les connaître et les maîtriser », p 22.
16. **Coibion. L, (2008).** « Acquisition des qualités organoleptiques de la viande bovine : adaptation à la demande du consommateur », Thèse de doctorat vétérinaire, Université de Toulouse, Thèse: 03 – Tou 3 – 4018 p.
17. **Commission européenne, (2002).** « Décision de la Commission du 12 août 2002 (2002/657/CE) portant modalités d'application de la directive 96/23/CE du Conseil en ce qui concerne les performances des méthodes d'analyse et l'interprétation des résultats », J.off. Communautés eur., L 221, p 8–36.
18. **Commission européenne, (1981).** – **Directive 81/852/CEE.** « Rapprochement des législations des États membres concernant les normes et protocoles analytiques, toxico-pharmacologiques et cliniques en matière d'essais de médicaments vétérinaires », J. off. Communautés eur., L 317, 0016–0028.
19. **Corpet. D.E et Brugere. H.B, (1995).** « Résidus antibiotiques dans les aliments d'origine animale », conséquences microbiologiques, évaluation de la dose sans effet chez l'homme, Revue Méd. Vét, 146, (2), p73-82.
20. **CVMP-VICH, (2004).** « Studies to evaluate the safety of residues of veterinary drugs in human food », general approach to establish a microbiological ADI/CVMP/VICH/467/03-FINAL, 23 p.
21. **Demoly.P, Bousquet.J, Godard.P et Michel.B, (2000).** « Actualité des allergies médicamenteuses issues des antibiotiques et médicaments antirétroviraux », Bull. Acad. Nationale Méd. 184 (4): p761-774.
22. **Devie. P, Divol. A, Olivon. M, Gilbert. G, Petit. J, Laurent. S et Le Goaziou. A, (2005).** « Les antibiotiques dans l'alimentation animale », p 13-14.
23. **Dominique, (1983).** « Les résidus des antibiotiques dans la viande de veau », Thèse de doctorat vétérinaire Ecole vétérinaire d'Alfort, p 10-11.
24. **Drieux. H, Ferrando. R et Jacquot. R, (1962).** « Caractéristiques alimentaires de la viande de boucherie », Vigot frères éditeurs, Paris VI, p 9-143.
25. **Dufey. P-A, (2005).** « Refroidissement de la carcasse et qualité de la viande », Fiche technique pour la pratique, ALP actuel 2005, no 19, p 2.
26. **Duval. J et Soussy .C, (1990).** « Antibiothérapie », 4^{ème} édition, Paris.-Ed. Masson, p58.

27. **Dziedzic. E, (1988).** « Les résidus de médicaments vétérinaires anthelminthiques », Thèse de Doctorat vétérinaire, Université Claude Bernard, Lyon n°99, 192 p.
28. **El bahri. L, (2011).** « Expérience régionale sur la réglementation des médicaments vétérinaires en Afrique du nord et au moyen orient », Atelier OIE pour les points focaux nationaux pour les produits vétérinaires Casablanca, Maroc, 64 p.
29. **Enriquez. B.J et Boulouis. H.J, (1990).** « Pharmacocinétique des anti-infectieux » ,Rec. Méd. Vét, 166, (3), p 205-223.
30. **Euzeby. J. P, (2007),** « Dictionnaire de bactériologie vétérinaire », 2 avril 2001-7 mai 2007, Ecole nationale vétérinaire de Toulouse.
31. **Faculté de Médecine Pierre et Marie Curie (FMPMC), (2006).** « Ressource en pharmacologie », Antimicrobiens, Chapitre 19.
32. **FAO stat, (2013).** « Food and Agriculture Organization statistic ».
33. **Ferguson. J.P, Baxter. G.A, McEvoy. J.D.G, Stead. S, Rawlings. E et Sharman. M, (2002).** « Detection of streptomycin and dihydrostreptomycin residues in milk, honey and meat samples using an optical biosensor » ,Analyst , 127, 951–956 p.
34. **Fiscus-Mougel. F, (1993).** « Les résidus d'antibiotiques à usage vétérinaire dans le lait et la viande », Thèse de Doctorat en Pharmacie, Université Claude Bernard, Lyon n°53, 84 p.
35. **Fontaine. M, (1988).** «Vade-Mecum du vétérinaire», formulaire vétérinaire de pharmacologie, de thérapeutique et d'hygiène 15^{ème} Edition office des publications universitaire, p 1642.
36. **Fontaine. M, (1992).** « Vade-mecum du vétérinaire», formulaire vétérinaire de pharmacologie, de thérapeutique et d'hygiène, 15^{ème} édition, Volume 1, p 106-119.
37. **Fraysse. J. L et Darré. A, (1990).** « Produire des viandes sur quelles bases économiques et biochimiques », volume1, p 5-49, 264-269.
38. **Guillemot. D, (2006).** « Usages vétérinaires des antibiotiques », résistance bactérienne et conséquences pour la santé humaine, page 10-214.
39. **Helali .A, (2010).** « Pharmacologie, fondamentale et clinique », 2^{ème} Editions, page 138-141.
40. **ISO 9000, (2005).** « Systèmes de management de la qualité -Principes essentiels et vocabulaire», © AFNOR 2005.
41. **Jaussaud. P, (2002).** « Cours de pharmacologie de première année de deuxième cycle Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon ».
42. **Jeon. M, Kim. J, Paeng. K.J, Park. S.W et Paeng. I.R, (2008).** « Biotin-avidin mediated competitive enzyme-linked immunosorbent assay to detect residues of tetracyclines in milk Microchemical Journal », 88, (1), p 26-31.
43. **JORA, (1988).** « Journal Officiel de la République Algérienne », relative aux activités de médecine vétérinaire et à la protection de la santé animale, n° JORA : 004, p 90.

44. Keck. G 4, (1978). « Métabolisme des médicaments et des toxiques », L'élimination, Le point vétérinaire, volume 7, n 35 septembre 1987.
45. Laurent. C, (1974). « Conservation des produits d'origine animale en pays chauds », 2^{ème} édition, presses universitaires de France, Paris, 154 p.
46. Lavigne. J.P, (2007). « Effets des antibiotiques et mécanismes de résistance », Faculté de Médecine Montpellier – Nîmes, p 1.
47. Le chat. P, (2007). « Pharmacologie », Service de pharmacologie Université Paris-VI, édition DCEM, 349 p.
48. Maillard. R, (2002), « Antibiothérapie respiratoire », La Dépêche Vétérinaire, p 15-17.
49. Mevius. D-J, Rutter. J-M, Hart. C-A, Imberechts. H, Kempf. G, Lafont. JP, Luthman. J, Moreno.M-A, Pantosti. A, Pohl. P et Willadsen. C-M, (1999). « Antibiotic resistance in the European Union associated with therapeutic use of veterinary medicines », Report and qualitative risk assessment by the committee for veterinary medicinal products , éditions Le point vétérinaire 2001, p 1-57.
50. Meyssonier. V et Bricaire. F, (2011). « Le manuel du généraliste », 2^{ème} édition, p 144.
51. Morin. R, Uhlant. C et Lévesque. G, (2005). « L'utilisation des antibiotiques en pisciculture au Québec », L'Aquicole Vol. 9 no3, p 6.
52. OIE, (2010). « Code sanitaire pour les animaux terrestres », Volume 1- Dix-neuvième édition, ISBN 978-92-9044-772-6. © Copyright OMSA.
53. OIE, (2014)a. « Introductions aux recommandations visant à prévenir les antibiorésistance »
54. Ouali. A, (1991). « Conséquences des traitements technologiques sur la qualité de la viande » 196, 197. INRA prod. Anim. 1991, 4 (3), 195 – 208 p.
55. Pikkemaat. M.G, Rapallini. M.L.B.A, Oostra-Van Dijk. S, et Elferink. J.W.A. (2009). « Comparison of three microbial screening methods for antibiotics using routine monitoring samples », *Analyt.chim. acta*, 637, p 298–304 .
56. Pradalier. A, Dry. J et Luce. M, (1980). « Réflexion sur l'allergie médicamenteuse », *Con.Méd.*, n° 40, p 5993-6011.
57. Puyt. J-D et Guérin-Faubleé. V, (2006). « Médicaments anti-infectieux en médecine vétérinaire », Bases de l'antibiothérapie , édition 2006, p 1-27.
58. Rahal.M.K, Adell. D, Ghouri. I, Dechicha. A, Bouricha. Z, Harkat. S et Guetarni. D, (2001). « Utilisation des antibiotiques en élevage bovin laitier dans la région de la Mitidja », Enquête par questionnaire. XIII^{ème} congrès de la Société Algérienne de médecine vétérinaire.
59. Rosset. R, Roussel. N et Ciquard, (1984). « Composition chimique du muscle », Les viandes- Informations Techniques des Services Vétérinaires, p 97-102.

60. **Santé. V, Fernandez. X, Monin. G et Renou. J-P, (2001).** « Nouvelles méthodes de mesure de la qualité des viandes de volaille », INRA Unité de Recherches sur la viande, p 248.
61. **Schwarz. S et Kehrenberg. C, (2001).** «Use of antimicrobial agents in veterinary medicine and food animal production», International Journal of Antimicrobial Agents, 17, (6), p 431-437.
62. **Scippo. M-L, (2008).** « Technologie, sécurité et qualité des aliments introduction a la qualité et la sécurité des aliments : aspects chimiques », Contrôle des résidus et des médicaments vétérinaires, Université de Liège, faculté de médecine vétérinaire, p 2-36.
63. **Stolker A.A.M. & Brinkman U.A.T. (2005).** « Analytical strategies for residue analysis of veterinary drugs and growthpromoting agents in food-producing animals », A review. J. Chromatogr, A, 1067(1-2), p 15-53.
64. **Truchot. E, (1979).** « Principales sources de protéines alimentaire et procédés d'obtention », n°23 Ed. APRIA, Paris, 194 p.
65. **Veniant . D, (1982).** « Thèse pour le Doctorat vétérinaire : Résidus d'antibiotiques dans la viande de veau » ,56 p.
66. **Zanditenas. M, (1999).** « L'usage des antibiotiques par les vétérinaires praticiens : en jeu sanitaire et socioéconomique», conséquences pour la santé publique et évolution prévisible de la profession vétérinaire Thèse de Doctorat vétérinaire, Créteil, n°88, p 124.
67. **Zeghilet .N, (2009).** « Optimisation des paramètres de détection et de quantification des résidus d'antibiotiques dans la viande blanche par chromatographie liquide haute performance (HPLC) ». Thèse : Méd. Veto : Constantine (Université de Saad Dahlab Blida, faculté des sciences agrovétérinaires et biologiques).
68. **Ziane. R, (2007).** « Physiologie », Chapitre : Le muscle et son fonctionnement, 1^{ère} édition, p4.



ANNEXES

ANNEXE 1

Tableau I: Composition de 100 grammes de viandes cuites de divers muscles de bovin (Geay et al, 2002).

		Bœuf		
		Rumsteck grillé	Faux filet rôti	Entrecote grillée
Energie (KJ)		485	625	849
Protéines (g)		21	23	24
Lipides (g)		3,6	6,4	11,8
Cholestérol (mg)		35	33	45
Acides gras: composition (%) (1)				
	Saturés	44	49	50
	Mono-insaturés	40	44	41
	Poly-insaturés	9	3	5
Fer (mg)		2,9	1,9	2,6
Zinc (mg)		4,2	3,3	5,4
Vitamines:				
	B1 (mg)	0,10	0,04	0,09
	PP (mg)	7,3	5,9	6,2
	B5 (mg)	1,47	0,34	1,37
	B6 (mg)	0,56	0,29	0,42
	B12 (µg)	1,5	0,54	1,4
	E (mg)	0,44	0,2	0,58
(1) pour 100 g de viande crue				

ANNEXE 2

Tableau I : Paramètres pharmacocinétiques de quelques antibiotiques (UCL 05/08/2002).

Antibiotiques	Absorption	Distribution	Elimination
Béta-lactamines (pénicillines)	Détruite par l'acidité gastrique (administré une heure avant ou après repas).	Les pénicillines sont liées aux protéines plasmatiques à 60%, diffusent facilement dans les espaces extracellulaire mais ne concentre pas dans le tissu.	Rénal par filtration glomérulaire et sécrétion tubulaire La demi-vie d'élimination est en général courte 30 mn.
Macrolides (érythromycines)	Instabilité en milieu acide biodisponibilité médiocre selon le niveau de l'acidité gastrique.	Molécules basique et liposolubles, largement distribués dans l'organisme, diffusent dans les tissus, diffusent aisément les membranes biologiques. s'accumulent dans les compartiments cellulaires.	Biliaire après métabolisation hépatique. L'érythromycine a une demi-vie courte.
Sulfamides	Bien absorbés par voie orale.	Diffusion dans les liquides interstitiels et le liquide céphalorachidien Partiellement liés aux protéines plasmatiques.	Rénale, ce qui justifie leur utilisation dans le traitement des infections urinaires. une partie est préalablement métabolisées dans le foie.
Aminoglycosides (streptomycines)	Absorption orale ou quasi-nulle.	Hydrophile liaison aux protéines plasmatiques faible, pénètrent faiblement dans le liquide céphalorachidien, les cellules tubulaires proximales du rein et les cellules ciliées de la cochlée accumulent les aminoglycosides dont ils retiennent 5% de la dose administrée.	Les aminoglycosides ne subissent aucune métabolisation, leur élimination est strictement rénale (t 1/2, 15h-35h).

ANNEXE 3

Tableau I: Exemples d'antibiotiques et leurs modes d'utilisation en production animale (Klopfenstein, 2004).

Antibiotique	Indication	Administration (ppm)	Dosage (mg / kg)
Tylosine	Facteur de croissance	Aliment (11 à 44)	0,44 à 1,76
Virginiamycine	Facteur de croissance	Aliment (11)	0,44 à 0,55
Lincomycine	Facteur de croissance	Aliment (22)	0,88 à 1,10
Chlortétracycline	Préventif et curatif	Aliment (1100)	44 à 55
Amoxicilline	Préventif et curatif	Eau	15 à 25
Tétracycline	Préventif et curatif	Injectable	6 à 12
Lincomycine	Préventif et curatif	Injectable	11 à 15

ANNEXE 4

Appareillage de la méthode microbiologique

- Anse de palatine.
- Autoclave.
- Bain marie.
- Bec bunsène.
- Bistouri stérile.
- Boîtes de pétri.
- Bouillon nutritif.
- Bouteille de Roux.
- Ecouvillons.
- Emporte- pièce.
- Etuve réglé à 37°C.
- Haute microbiologique.
- Incubateur réglé à 35°C.
- Milieu Muller-Hinton préalablement réajusté.
- pH mètre.
- Pince.
- Réfrigérateurs et congélateurs.
- Solution HCL, solution NAOH.
- Trypticaseine Soga Agar (TSA) milieu de culture
- Verrerie de laboratoire (Flacons, Tubes).
- Vortex.