



325THV-2

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Saad Dahlab de Blida  
Faculté des Sciences Agro-Vétérinaires et Biologiques  
Département des Sciences Vétérinaires

Projet de Fin d'Etudes  
En vue de l'obtention du diplôme de Docteur Vétérinaire

THÈME

*Recherche des résidus antibiotiques dans  
la viande ovine commercialisée au niveau  
de la Mitidja*

Présenté par :

Melle AMEURI Amel

&

Melle AYACHE Meriem

Soutenu publiquement le : 05/12/2009 devant le jury composé de :

Mr A. BERBER	Maître de Conférence- DSV/ USDB	Président
Mme I. EL FERRAN	Chargée de Cours - DSV/ USDB	Examinatrice
Mr A. BENSID	Maître Assistant -DSV/ USDB	Examinateur
Mme I. HOUARI	Maître Assistante- DSV/ USDB	Promotrice

\* Promotion 2008 / 2009 \*

## ***REMERCIEMENTS***

Avant tout, nous remercions **DIEU** le tout puissant de nous avoir soutenues et donné le courage et la force pour réaliser ce modeste travail.

Nous tenons à remercier notre promotrice **Mme HOUARI Imane** née **GHOURI**, Maître Assistante à l'Université Saad Dahlab de Blida pour l'encadrement et l'encouragement qu'elle nous a donné et de nous avoir guidé afin de pouvoir achever ce travail.

Nos remerciements vont également à **Mr HOUARI Nadjib**, Chargé de Cours l'Université Saad Dahlab de Blida pour toute l'aide qu'il nous a apporté.

A **Mr BERBER Ali**, Chef du Département des Sciences Vétérinaires, qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury. Hommage respectueux.

Un grand merci a **Mme EL FERRAN** et **Mr BENSID** pour avoir accepté d'examiner ce travail.

A tous ceux qui ont participé de près ou de loin dans la réalisation de ce travail.

## *DEDICACES*

A 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 but 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.

A mes chères frères et sœur, Sid ali, Mouhamed, Yasmine et Wissem pour votre soutien permanant et votre présence qui ma poussé à donner le mieux de moi-même.

A mon cher fiancé qui a toujours été avec moi, qui m'a supporté durant tous mes mauvais moments et qui a été le frère, l'ami et l'homme de ma vie.

A mes adorable oncles; Hadji qui a été toujours mon deuxième père; Bouaaleme qui m'a soutenus dans les moments les plus difficiles de ma vie ainsi qu'à ses enfants; Omar qui m'a appris a être courageuse afin d'atteindre mes buts dans la vie ainsi que ses enfants surtout mon chère Anisso. A vous tous merci.

A ma tante Yamina et ces filles Soumaia et Cabah et Wassila ainsi que son fils mon petit chouchou Aniss.

A mes beaux parents et mes beaux frères et sœurs.

A toutes mes amies surtout Fatima, pour tous les bons moments partagés, ainsi que pour ta gentillesse et ta disponibilité.

A mon binôme Meriem de m'avoir accompagnée dans ce modeste travail, afin de réaliser nos rêves.

Et à tous ceux qui sont ancrés dans mon cœur, ceux que je ne peux citer mais qui se reconnaîtront....

***Amel***

## *Dédicaces*

*Je dédie ce travail à celle au quelle je dois ma réussite. À la personne la plus chère dans ce monde, à ma mère, pour son amour, son dévouement, son encouragement et son soutien durant toutes les années d'étude mais surtout pour sa patience.*

*Maman, merci. Que le dieu la garde pour moi.*

*A mon cher fiancé « Salim » pour ses encouragements, son soutien, son aide et sa disponibilité, je sais que je peux compter sur toi, mille mercis Salim.*

*A la mémoire de ma chère grande mère Meriem.*

*Je le dédie à mes frères : Mohamed, Hamza, Farouk, Youssef, et le petit Sid Ali.*

*Je dédie aussi à Mon grand père Djeloul et à ma grande mère Cherifa.*

*A toute la famille AYACHE, HAMEDANI et BOUHAYA.*

*A Mon binôme : Ameuri AMEL et sa famille.*

*A tous la promotion vétérinaire 2009.*

# **MERIEM**

## *Résumé*

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. La présence de résidus antibiotiques dans la viande peut nuire à la santé publique.

La présente étude porte sur la recherche des résidus de  $\beta$  Lactamines / Tétracyclines, de Sulfamides et d'Aminosides dans la viande ovine fraîche destinée à la consommation humaine dans les régions de : Hadjout, El Affroun, Mouzaïa, La Chiffa et Blida. L'analyse de 50 échantillons de viande ovine fraîche, au moyen de la "Méthode microbiologique des quatre boîtes", révèle un taux de positivité de 30% aux résidus antibiotiques. Les résidus de Tétracyclines/ $\beta$  Lactamines, de Sulfamides et d'Aminosides représentent des fréquences respectives de 12%, 10% et 18%.

*Mots clés : Viande ovine, Résidus antibiotiques, Tétracyclines /  $\beta$  Lactamines, Sulfamides, Aminosides, Méthodes des quatre boîtes.*

## *Abstract*

Veterinary drugs can let residues in food products providing from animals, if the administered dose or the duration of the treatment are not respected ; or if the time limit is insufficient. The presence of antibiotic residues in the meat can affect the public health.

The present study relates to the research of the residues of  $\beta$  Lactamines/ Tétracyclines, Sulphamides and Aminocyclitol glycosides in the fresh sheep's meat intended for human consumption in the areas of: Hadjout, El Affroun, Mouzaïa, La Chiffa and Blida. The analysis of 50 fresh sheep's meat samples, by the "Microbiological method of the four boxes", reveals a rate of 30% of antibiotic residues. Residues of Tetracyclines /  $\beta$  Lactamines, Sulphamides and Aminocyclitol glycosides represent respective frequencies of 12%, 10% and 18%.

**Key words:** *Sheep's meat, Antibiotic residues, Tetracyclines /  $\beta$  Lactamines, Sulphamides, Aminocyclitol glycosides.*

# خلاصة

المضادات الحيوية يمكن أن تترك بقايا في المنتوجات الغذائية ذات الأصل الحيواني إذا كانت الجرعات المقدمة أو مدة العلاج غير محترمة أو إذا كانت مدة الإنتظار غير كافية. إن وجود بقايا المضادات الحيوية في اللحم يمكن أن يؤثر تأثيرا خطيرا على الصحة العامة. تركز الدراسة الحالية على البحث عن بقايا مضادات التيتراسيكلين, البييتالاكتامين, السولفاميد والأمينوزيد في لحم الغنم الطازج الموجه للإستهلاك البشري في المناطق الآتية : حجوط, عفرون , موزاية , شفة , بليدة. أظهر تحليل 50 عينة من لحم الغنم الطازج بإستخدام الطريقة الميكروبيولوجية للأربع علب أظهرت أن العينات الموجبة تقدر بنسبة 30%. تمثل بقايا التيتراسيكلين, البييتالاكتامين, السولفاميد والأمينوزيد النسب المتتالية الآتية : 12%, 10%, و18%.

**الكلمات الرئيسية :** لحم الغنم, بقايا المضادات الحيوية, تيتراسيكلين , بييتالاكتامين, سولفاميد, أمينوزيد, الطريقة الميكروبيولوجية للأربع علب.

## Sommaire

<i>Introduction</i> .....	01
<i>Partie bibliographique</i>	
<i>Chapitre I : Les Antibiotiques</i> .....	02
1. Définition.....	02
2. Modalités d'utilisation des antibiotiques.....	02
3. Principales familles d'antibiotiques .....	03
4. Métabolisme des médicaments .....	06
5. Pharmacologie des antibiotiques .....	07
5.1. Facteurs liés à l'animal .....	07
5.2. Facteurs liés à la substance et à sa posologie.....	07
<i>Chapitre II : Les résidus antibiotiques</i> .....	09
1. Définition.....	09
2. Origine des résidus des médicaments vétérinaires.....	09
3. Facteurs de persistance .....	09
4. Risques présentés par les résidus antibiotiques sur l'organisme humain.....	10
4.1. Réactions allergiques.....	10
4.2. Foetotoxicité.....	11
4.3. Modification de la flore intestinale.....	11
4.3.1 Abaissement des barrières microbiologiques.....	11
4.3.2 Risques microbiologiques pour le consommateur .....	12
4.3.2.1 Apparition de souches résistantes aux antibiotiques et modification de la flore digestive.....	12
4.3.2.2. Modification de l'équilibre de la flore digestive.....	13
4.4. Autres effets dus à la présence de résidus.....	13



<b>5. Résistance aux antibiotiques.....</b>	<b>13</b>
<b>5.1. Relation entre résidus d'antibiotiques et résistance bactérienne aux antibiotiques.....</b>	<b>14</b>
<b>5.2. Modalités d'acquisition et de transmission de la résistance bactérienne aux antibiotiques .....</b>	<b>14</b>
<b>6.Limites maximales des résidus.....</b>	<b>15</b>
<b>6.1. Etablissement des Limites Maximales des Résidus.....</b>	<b>16</b>
<b>7. Temps d'attente.....</b>	<b>16</b>
<b>8. Concentration Minimale Inhibitrice (CMI) des antibiotiques.....</b>	<b>16</b>
<b>9. Autorisation de Mise sur le Marché (A.M.M).....</b>	<b>17</b>
<b>10. Méthodes de dépistage des résidus antibiotiques.....</b>	<b>17</b>
<b>10.1 Méthode microbiologique des quatre boites.....</b>	<b>17</b>
<b>10.2 Méthode microbiologique STAR.....</b>	<b>17</b>
<b>10.3 Méthode de détection des résidus de sulfamides dans les muscles d'animaux de boucherie par Chromatographie sur Couche Mince (CCM) .....</b>	<b>18</b>
<b>11. Méthodes d'identification et de dosage.....</b>	<b>19</b>
<b>11.1. Dosage des sulfamides dans le muscle par HLPC.....</b>	<b>19</b>
<b>11.2. Détection et identification des résidus basée sur la chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem (CL/SM-SM) .....</b>	<b>19</b>
<b>11.3. Recherche et confirmation de résidus de chloramphénicol dans les matrices d'origine biologique par chromatographie gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (CG/SM).....</b>	<b>20</b>
<b>11.4. Détermination des résidus de nitrofuranes dans les tissus par chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse (CL/SMSM)....</b>	<b>20</b>

***Partie expérimentale***

<b><i>Objectifs</i></b> .....	21
<b><i>Matériel &amp; Méthodes</i></b> .....	22
<b><i>Résultats</i></b> .....	28
<b><i>Discussion</i></b> .....	37
<b><i>Conclusion</i></b> .....	40
<b><i>Conclusion générale</i></b> .....	41
<b><i>Recommandations</i></b> .....	42

***Références Bibliographiques***

***Annexes***

## ***LISTE DES ABREVIATIONS***

- AFSSA: Agence Française de Sécurité Sanitaire des aliments.
- AMM: Autorisation de Mise sur le Marché.
- ATB: Antibiotique.
- CCM : Chromatographie sur Couche Mince.
- CL/SM : Chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse.
- CMI : Concentration Minimale Inhibitrice des antibiotiques.
- CVMP : Committee for Veterinary Medicinal Products.
- DHS: Dihydrostriptomycine.
- DJA: Dose Journalière Admissible.
- DES : Dose Sans Effet.
- Kg : Kilogramme.
- LMR: Limite Maximale des Résidus.
- ppm: partie par million.
- STAR: Screening Test for Antibiotic.
- T.A : Temps d'Attente.
- VICH: Veterinary International Cooperation on Harmonisation.
- µg : Microgramme.

## ***LISTE DES FIGURES***

<b>Figure 1 :</b> Schéma général du métabolisme des médicaments.....	06
<b>Figure 2:</b> Modalités d'acquisition et de transmission de la résistance bactérienne aux antibiotiques.....	15
<b>Figure 3 :</b> Matériel de Chimie.....	22
<b>Figure 4:</b> Autoclave.....	23
<b>Figure 5 :</b> Etuve.....	24
<b>Figure 6 :</b> Matériel de Microbiologie.....	24
<b>Figure 7:</b> Flacons de milieux de culture placés dans un bain-marie.....	25
<b>Figure 8 :</b> Ensemencement des boîtes de pétri avec <i>Bacillus subtilis</i> .....	26
<b>Figure 9 :</b> Préparation des rondelles de viandes.....	26
<b>Figure 10 :</b> Mise en place des disques de viandes dans les boîtes préalablement ensemencées .....	26
<b>Figure 11 :</b> Boîtes de pétri ensemencées à l'intérieur de l'étuve ... ..	27
<b>Figure 12 :</b> Fréquence des résidus antibiotiques sur les cinquante échantillons.....	28
<b>Figure 13 :</b> Fréquence des résidus de $\beta$ Lactamines et de Tétracyclines.....	29
<b>Figure 14 :</b> Répartition des résultats de la recherche des résidus de $\beta$ Lactamines et de Tétracyclines par région.....	30
<b>Figure 15 :</b> Fréquence des résidus de Sulfamides.....	31

<b>Figure 16 : Répartition des résultats de la recherche des résidus de Sulfamides</b>	
par région .....	32
<b>Figure 17: Fréquence des résidus d'Aminosides .....</b>	<b>33</b>
<b>Figure 18 : Répartition des résultats de la recherche des résidus d'Aminosides</b>	
par région .....	34
<b>Figure 19 : Exemples de résultats positifs et négatifs pour les Aminosides .....</b>	<b>34</b>
<b>Figure 20 : Répartition du nombre des résultats positifs par familles d'antibiotiques .....</b>	<b>35</b>

## ***LISTE DES TABLEAUX***

<b>Tableau I</b> : Principaux antibiotiques utilisés.....	3
<b>Tableau II</b> : Associations d'antibiotiques recommandées ou à éviter.....	5
<b>Tableau III</b> : Présentation de la méthode STAR.....	18
<b>Tableau IV</b> : Orientation de la méthode des quatre boîtes.....	24
<b>Tableau V</b> : Résultats de la présence des résidus antibiotiques dans la viande ovine.....	28
<b>Tableau VI</b> : Résultats de la recherche des $\beta$ Lactamines et des Tétracyclines par région.....	29
<b>Tableau VII</b> : Résultats de la recherche des Sulfamides par région.....	31
<b>Tableau VIII</b> : Résultats de la recherche des Aminosides par région .....	33
<b>Tableau IX</b> : Résultats de la recherche des résidus de $\beta$ Lactamines / Tétracyclines, de Sulfamides et d'Aminosides dans la viande ovine.....	35

## **Introduction**

Les antibiotiques sont souvent utilisés chez les animaux domestiques, soit pour guérir ou pour prévenir des affections. Ils peuvent ainsi laisser des résidus dans les denrées alimentaires d'origine animales notamment la viande qui constitue un aliment important pour le consommateur.

Ces résidus d'antibiotiques sont les traces de traitements antimicrobiens antécédents dont la dose, la durée de traitement, les modalités d'injection ou le délai d'attente n'ont pas été respectés.

En effet, la présence de résidus d'antibiotiques dans la viande peut entraîner plusieurs risques pour les consommateurs à savoir: des modifications de la flore intestinale, des effets toxiques ou allergènes et la sélection de bactéries pathogènes résistantes aux antibiotiques (Châtaigner et Stevens, 2002).

Cependant, les enquêtes portant sur les résidus d'antibiotiques présentes dans la viande ovine destinée à la consommation humaine sont peu nombreuses.

Nous avons jugé utile de réaliser cette étude, qui vise à rechercher les résidus d'antibiotiques dans la viande ovine fraîche par la méthode officielle de détection des résidus d'antibiotiques dans la viande " Méthode microbiologique des quatre boîtes ". Nous espérons que ce travail soit une première base d'informations et qu'à travers il y aura des investigations dont l'objectif est de participer non seulement à la sensibilisation des professionnels mais aussi des pouvoirs concernés par ce problème de santé publique.

***PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE***



## ***Chapitre I : Les Antibiotiques***

### **1. Définition**

Les antibiotiques sont des substances naturelles produites par des micro-organismes, et qui sont actives sur d'autres bactéries. Leur action peut être bactéricide ou bactériostatique. Au sens large, on y inclut également les antibactériens de synthèse (produits par synthèse chimique) tels que les quinolones, et les composés semi synthétiques (produits par un micro-organisme puis modifiés par traitement chimique). Leur importance est capitale dans la lutte contre les maladies infectieuses. Cette arme précieuse a été fort utilisée, peut-être trop (Acar & Courvalin, 1999).

Plus sujette à controverses est la part de responsabilité de l'usage des antibiotiques en médecine vétérinaire dans la sélection de bactéries résistantes retrouvées chez l'homme. (Millemann, 2002).

### **2. Modalités d'utilisation**

Outre l'usage thérapeutique, les antibiotiques sont utilisés notamment pour les espèces de rente dans le but de réduire la souffrance, restaurer les productions (lait, viande), éviter la mortalité et éventuellement empêcher la transmission à l'homme de micro-organismes zoonotiques (McKellar, 2001).

En médecine vétérinaire, **l'antibioprévention** ou **antibioprofylaxie** peut être utilisée sur des individus soumis à un risque infectieux (L'antibioprofylaxie d'un individu ayant subi une opération chirurgicale en est un exemple). Elle est mise en élevages industriels pour empêcher l'apparition d'infections, s'exprimant de façon quasi-systématique à l'occasion d'une période critique de la vie des animaux, caractérisée par la conjonction de plusieurs

facteurs de risques comme le stress ou le mélange d'animaux d'origine différente. (Millemann, 2002).

### 3. Principales familles d'antibiotiques

De nombreuses familles d'antibiotiques sont aujourd'hui proposées sur le marché (Tableaux I et II) (Renaud, 2002).

Tableau I : Principaux antibiotiques utilisés

<b>Famille</b>	<b>Type</b>	<b>Molécules</b>
<b>Tétracyclines</b>	Bactériostatique	Oxytétracycline Chlortétracycline Doxycycline
<b>Phénicoles</b>	Bactériostatique	Florfénicol
<b>Macrolides</b>	Bactériostatique	Erythromycine Spiramycine Tylosine Tilmicosine
<b>Lincosamides</b>	Bactériostatique	Lincomycine Pirlimycine
<b>Sulfamides</b>	Bactériostatique	Sulfadoxine Sulfaquanidine Sulfadimidine
<b>Diaminopyrimidines</b>	Bactériostatique	Triméthoprim
<b>Pénicillines</b>	Bactéricide	Oxacilline Cloxacilline Ampicilline Amoxicilline

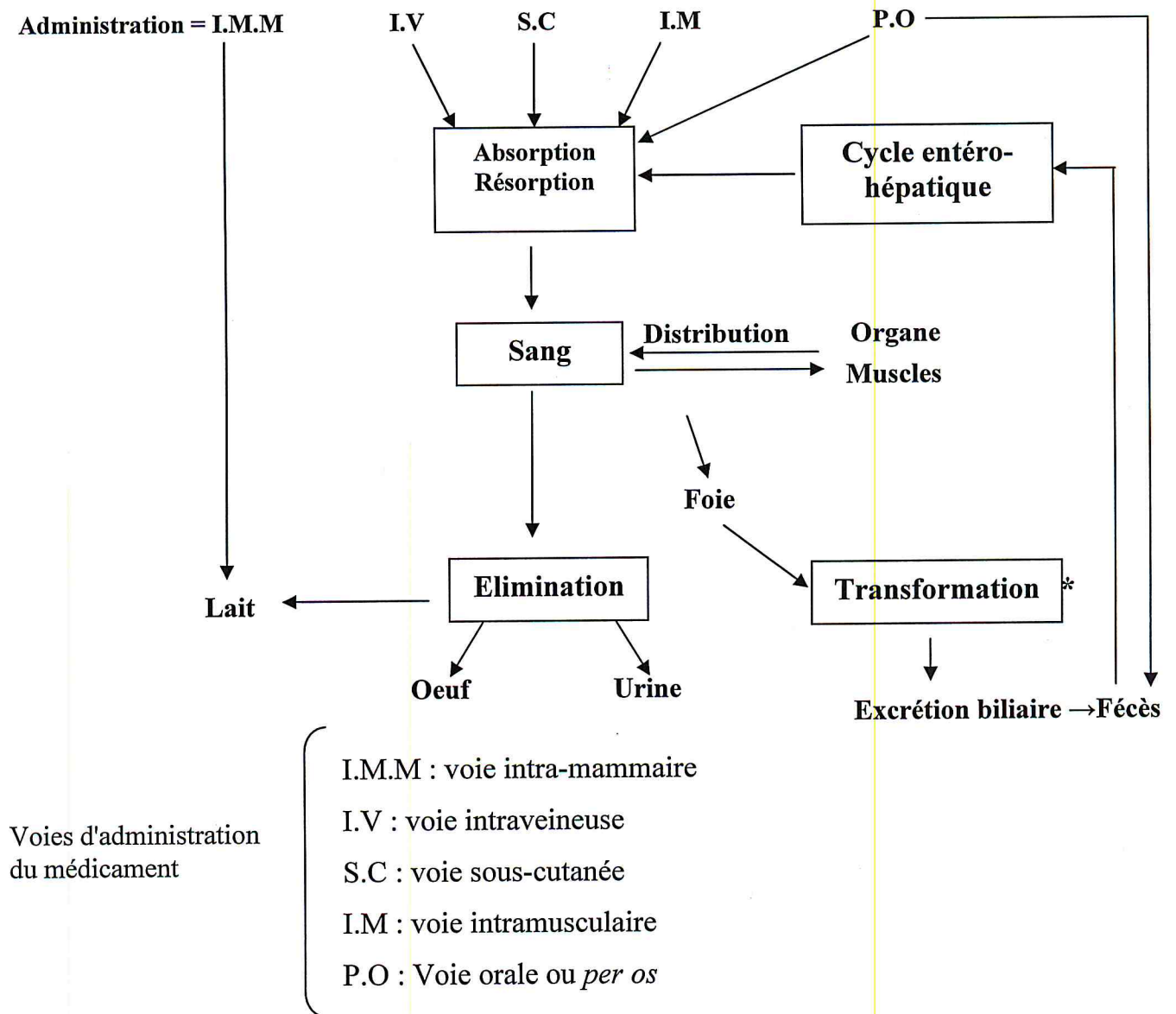
<b>Famille</b>	<b>Type</b>	<b>Molécules</b>
<b>Céphalosporines</b>	Bactéricide	Cefalexine Céfapirine Céfazoline Ceftiofur Céfalonium Céfopérazone Cefquinome
<b>Aminosides</b>	Bactéricide	DHS Kanamycine Néomycine Gentamicine Apramycine Spectinomycine
<b>Polypeptides</b>	Bactéricide	Colistine Bacitracine
<b>Quinolones</b>	Bactéricide	Fluméquine Enrofloxacin Marbofloxacin Danofloxacin Difloxacin

**Tableau 2 :** Associations d'antibiotiques recommandées ou à éviter. (Renaud, 2002).

<b>Famille</b>	<b>Associations possibles</b>	<b>Associations synergiques</b>	<b>Associations a éviter</b>
<b>Tétracyclines</b>	Phénicoles Macrolides Sulfamides		Pénicillines Céphalosporines quinolones
<b>Phénicoles</b>	Bactériostatiques Aminosides polypeptides		Pénicillines Céphalosporines Macrolides Fluoroquinolones Tétracyclines
<b>Macrolides et Lincosamides</b>	Bactériostatiques (sauf : Aminosides Polypeptides)		Pénicillines Céphalosporines phénicoles
<b>Sulfamides</b>	Pratiquement tous	Triméthoprim	
<b>Diaminopyrimidines</b>		Sulfamides	Tous les autres
<b>Pénicillines et Céphalosporines</b>	Aminosides Polypeptides Quinolones	Aminosides Quinolones	Bactériostatiques
<b>Aminosides</b>	Bactériostatiques	Pénicillines Lincosamides	Tétracyclines Phénicoles Polypeptides
<b>Polypeptides sauf bacitracine (bactéricide seulement)</b>	Bactériostatiques Bactéricides		Aminosides
<b>Quinolones</b>	Bactériostatiques Bactéricides	$\beta$ -lactamines	Phénicoles Tétracyclines

#### 4. Métabolisme des médicaments

La figure 1 est un schéma simplifié, montrant le métabolisme d'un médicament depuis son administration jusqu'à son élimination (Lorgue, 1979).



\* : oxygénation, réduction, conjugaison

Figure 1 : Schéma général du métabolisme des médicaments (Lorgue, 1979)

## **5. Pharmacologie des antibiotiques :**

Les causes de variation par rapport à la figure ci-dessus sont de deux ordres : soit liées à l'animal, soit liées à l'antibiotique (Dominique, 1982).

### **5.1. Facteurs liés à l'animal**

Pour un même antibiotique, il est bien connu que l'espèce, la race, l'âge et le sexe sont des facteurs qui modifient son métabolisme.

Nouws et Ziv (1978), travaillant sur les bovins avec une gamme variée d'antibiotiques (Tétracyclines, Oxytétracycline, Tylosine,  $\beta$ -Lactamines, Macrolides, Sulfonamides...) ont montré que les résidus de ces médicaments persistaient plus longtemps après traitement chez les animaux malades que chez les animaux sains. De même Eeckhoutte (1978), chez les animaux de boucherie, a mis en évidence le fait que le temps de rétention des antibiotiques est différent selon les organes et tissus considérés. Il est plus long pour les viscères que pour les muscles. Le rein étant toujours le dernier organe à présenter des concentrations décelables en résidus. Enfin, les antibiotiques qui effectuent un cycle entéro-hépatobiliaire se retrouvent en plus forte concentration dans le foie, comme par exemple les Tétracyclines (Dominique, 1982).

### **5.2. Facteurs liés à la substance et à sa posologie**

La posologie d'un médicament qui regroupe la voie, la dose et la durée d'administration est un facteur essentiel pour l'étude des résidus. Elle peut subir des variations importantes, d'autant plus qu'elle est établie par la personne traitant l'animal.

Sur le plan chimique, la taille, la charge électrique et la liposolubilité d'une molécule d'antibiotique sont des éléments faisant varier son devenir dans un organisme. Ainsi, les aminosides et les polypeptides ne peuvent franchir la paroi du tube digestif ni dans le sens : lumière intestinale  $\rightarrow$  circulation  $\rightarrow$  organes cibles après administration orale ; ni dans le sens inverse après administration parentérale. Comme les aminosides et les polypeptides sont des bases relativement fortes et ionisées, ils sont de ce fait peu absorbés au niveau de la muqueuse digestive et restent dans le tube digestif, ce qui

permet de les utiliser comme anti-infectieux locaux dans le traitement des infections digestives. Donc un traitement *per os* ne laisserait d'éventuels résidus que dans le tube digestif.

D'autre part, le taux de liaison des antibiotiques aux protéines plasmatiques est un support important de leurs activités et de leurs métabolismes: Les formes libres sont considérées comme seules actives. De plus, le pouvoir de liaison semble être fonction du caractère lipophile de la molécule, et de sa concentration sanguine pour la céfalexine, la lincomycine et le chloramphénicol. Sont faiblement liés (inférieur à 25%) l'ampicilline, la céfalexine, l'oxytétracycline, la dihydrostreptomycine, la kanamycine, l'érythromycine ; fortement liée (supérieur à 75%) la cloxacilline, la minocycline, la novobiocine, la rifampicine et l'acide fusidique; les autres représentant une catégorie intermédiaire (entre 25 et 75% de liaison aux protéines sanguines).

Enfin, pour un antibiotique donné, le résidu obtenu après administration à l'animal peut ne plus être un antibiotique chimiquement identique, ni même avoir conservé des propriétés antibactériennes caractéristiques (Dominique, 1982).

## ***Chapitre II : Les Résidus Antibiotiques***

### **1. Définition**

Les résidus sont des traces indésirables de médicaments ou de produits phytosanitaires ou de dérivés de ceux –ci pouvant apparaître dans les denrées alimentaires (produit final) par suite de l'utilisation de médicaments vétérinaires ou de produits phytosanitaires (Châtaigner *et al.*, 2002).

### **2. Origine des résidus des médicaments vétérinaires**

Au cours de leur vie, les animaux doivent parfois être traités avec des médicaments destinés à prévenir ou à guérir certaines maladies. Il arrive que les résidus de ces médicaments aboutissent dans les produits alimentaires (viande, lait ou œufs, par exemple) provenant d'animaux producteurs d'aliments tels que bovins, volailles et poissons. Néanmoins, ces résidus ne doivent pas être nocifs pour le consommateur (Châtaigner *et al.*, 2002).

### **3. Facteurs de persistance**

La persistance des 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.

Il existe des différences notables sur ces points entre les différents antibiotiques. Ainsi pour réduire l'incidence de ces résidus, sont conseillées sous forme de « liste positive », l'utilisation sélective de molécules et de certaine forme d'administration (Nouws & Verdijk, 1991).



#### 4. Risques présentés par les résidus antibiotiques sur l'organisme humain

Les effets des résidus antibiotiques dépendent de deux facteurs :

- la transformation *in vivo* de la molécule d'origine, conduisant à la formation d'un métabolite ayant perdu ses propriétés antibactériennes, mais possédant un pouvoir allergène résiduel. La toxicité de ce résidu peut être augmentée ou diminuée par rapport à celle de la molécule d'origine (Wal, 1979).
- la « toxico-disponibilité » qui correspond à la forme sous laquelle le résidu se trouve dans l'organisme. Il peut être libre ou lié à des molécules (Wal, 1979). Il est alors plus ou moins accessible à la réponse immunitaire de l'organisme, plus ou moins prédisposée à s'accumuler au niveau de certains organes ou bien à être éliminé.

La présence dans les aliments d'antibiotiques, de leurs résidus ou leurs produits de dégradation peuvent entraîner plusieurs risques pour les consommateurs (Châtaigner *et al.*, 2002) :

- des effets toxiques ou allergènes.
- la sélection de bactéries pathogènes résistantes aux antibiotiques.
- des modifications de la flore intestinale.

##### 4.1. Réactions allergiques

En médecine humaine, l'allergie est un effet secondaire reconnu des antibiotiques et en particuliers des  $\beta$ -Lactames. Cependant des cas d'allergies aux résidus de pénicilline dans les aliments d'origine animale ont été scientifiquement prouvés, mais ceux-ci restent extrêmement rares, même si les résidus de  $\beta$ -Lactames restent souvent incriminés dans les cas d'allergies alimentaires (Dayan, 1993). Quant aux macrolides, ils causent peu d'effets secondaires et seulement très peu d'entre eux semblent causés par des mécanismes allergiques. Cependant, compte tenu des très faibles taux de résidus présents dans l'organisme (comparés à la concentration d'antibiotique administré lors de traitement ou de prophylaxie), il est très improbable qu'ils soient à l'origine d'une sensibilisation primaire de l'individu (Dewdney *et al.*, 1991).

Par ailleurs lorsque les antibiotiques sont administrés par voie orale, ils subissent des modifications qui tendent à diminuer leur pouvoir allergène. Les résidus de pénicilline en particuliers forment des complexes avec les albumines par liaisons covalentes. Ils sont alors masqués par la structure tertiaire de l'albumine et deviennent inaccessible aux anticorps. Il est donc peu probable que des dérivés significativement immunogènes puissent être formés (Wal, 1979 ; Dewdney *et al.*, 1991).

#### 4.2. Fœtotoxicité

Les nitrofuranes sont soupçonnés de fœtotoxicité et 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 (Châtaigner *et al.*, 2002).

#### 4.3. Modification de la flore intestinale

Les antibiotiques utilisés comme facteurs de croissance, 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 qui sont transférées à l'homme via la chaîne alimentaire. Elles colonisent ainsi directement le tube digestif de l'homme ou échangent leurs gènes de résistance avec des bactéries commensales de l'intestin, elles mêmes potentiellement pathogènes (Van Den Bogaard, 2001).

Certains résidus antibiotiques ayant encore une activité contre les bactéries, sont potentiellement capables de modifier la microflore intestinale de l'homme (Corpet et Brugere, 1995) et peuvent ainsi entraîner un risque d'affaiblissement des barrières microbiologiques et de colonisation de l'intestin par des bactéries pathogènes ou opportunistes (Stolts R, 2008).

##### 4.3.1. La flore intestinale : effet de barrière et résistance à la colonisation

L'activité des résidus d'antibiotiques peut provoquer la mort de certaines bactéries ou diminuer leur aptitude à proliférer dans l'intestin (par diminution de leur vitesse de croissance diminuée ou de leur adhésion). L'atteinte de certaines populations bactériennes

qui font partie de la flore normale entraîne le développement d'autres populations bactériennes pouvant être pathogènes ou opportunistes.

Ce phénomène est appelé «abaissement des barrières microbiologiques» (Tancrede et al., 1977) ou « diminution de la résistance à la colonisation» (Vanderwaaij, 1992 ; Vollaard et Clasener, 1994).

L'effet de barrière est ainsi défini comme l'action antagoniste exercée par la microflore envers certaines bactéries, notamment celle qui viennent de l'extérieur (Corpet et Brugere, 1995).

### **4.3.2. Risques microbiologiques pour le consommateur**

L'affaiblissement des barrières microbiologiques peut avoir plusieurs conséquences néfastes pour l'individu et pour la santé publique (Cerniglia et Kostarski, 2005).

#### **4.3.2.1. Apparition de souches résistantes aux antibiotiques et modification de la flore digestive**

Ce phénomène peut être sélectionné par un résidu 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 (plasmide) est mobilisable (Corpet et Brugere, 1995).

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 (Châtaigner, 2004).

Une bactérie pathogène (*Salmonella* *Clostridium* ou *Campylobacter* *SP*), en transit ou présente en petit nombre, peut devenir dominante dans l'écosystème digestif causant une maladie pouvant être grave (Source : CVMP-VICH, 2004).

Par exemple : des traitements thérapeutiques mal conduits favorisent la salmonellose chez les personnes ingérant de l'alimentation contaminée (Corpet et Brugere, 1995). On note

entre autre une modification de la flore intestinale humaine notamment par les résidus de Tétracyclines. (Perrin-Guyomard *et al.*, 2001).

#### **4.3.2.2. Modification de l'équilibre de la flore digestive**

L'équilibre de la flore peut être modifié de façon significative, mais sans conséquence néfaste. Ainsi, un antibiotique peut faire diminuer la densité d'une population bactérienne sans danger connu (Exemple : *Bifidobacterium* ou *Eubacterium sp.*) ou la rendre plus résistante à l'antibiotique (Corpet et Brugere, 1995).

Inversement, la densité d'une population bactérienne peut aussi diminuer suite à la présence d'un antibiotique : diminution des aérobies, notamment les *Enterobacteriaceae* en présence de ciprofloxacine (Perrin-Guyomard *et al.*, 2005).

Le métabolisme de certaines molécules produites par la flore peut également être modifié par les résidus sans conséquences néfastes connues (Stolts R ; 2008).

#### **4.4. Autres effets dus à la présence de résidus**

Les autres effets potentiellement dus aux résidus sont d'ordre toxicologique et pharmacologique. (Perrin-Guyomard *et al.*, 2001).

Ainsi certaines molécules comme le chloramphénicol, sont interdite en Europe comme en Algérie sur les animaux de rente, en raison du risque potentiel d'apparition d'effet secondaires tels que des formes idiosyncratiques d'anémie aplasique chez l'homme. Cet effet secondaire a été mis en évidence non seulement lors de traitements systémiques mais aussi lors d'application locale et même lors d'exposition professionnelle (Page, 1991).

### **5. Résistance aux antibiotiques**

Le facteur le plus important dans la sélection de bactéries résistantes est généralement admis comme étant l'usage d'antibiotiques, et y a une relation étroite entre la quantité d'antibiotiques utilisés et le degré de développement de résistance (Teale, 2002).

### **5.1. Relation entre résidus d'antibiotiques et résistance bactérienne aux antibiotiques**

L'utilisation des antibiotiques en thérapeutique humaine ou vétérinaire s'accompagne de l'apparition de résistances à ces mêmes antibiotiques chez les bactéries (Chauvin *et al.*, 2002). Ce qui constitue un problème très préoccupant du fait des répercussions directes sur les possibilités thérapeutiques.

Il est bien établi que l'usage des antibiotiques est le facteur le plus important dans la sélection de bactéries résistantes même si l'apparition de résistances spontanées a aussi été démontrée (Tao et Poumeyrol, 1985 ; Châtaigner, 2004).

### **5.2. Modalités d'acquisition et de transmission de la résistance bactérienne aux antibiotiques**

L'acquisition de la résistance bactérienne peut être due à plusieurs mécanismes (Châtaigner, 2004) :

- L'apparition d'une mutation génétique et la sélection naturelle des bactéries résistantes si celles-ci sont placées de façon répétée dans un milieu contenant des antibiotiques.

- Le transfert de plasmides entre des bactéries résistantes et sensibles (Klein, 1999). Ce transfert peut se faire entre des bactéries d'espèces différentes (Okolo, 1986) ce qui autorise alors des échanges entre les bactéries d'origine alimentaire et les bactéries du tube digestif de l'homme (Van Den Bogaard, 2001).

- De même que les gènes de résistance se transmettent de retour de l'homme à l'animal et ceci est important à cause du phénomène d'amplification qui peut alors se produire chez les animaux (Teale, 2002).

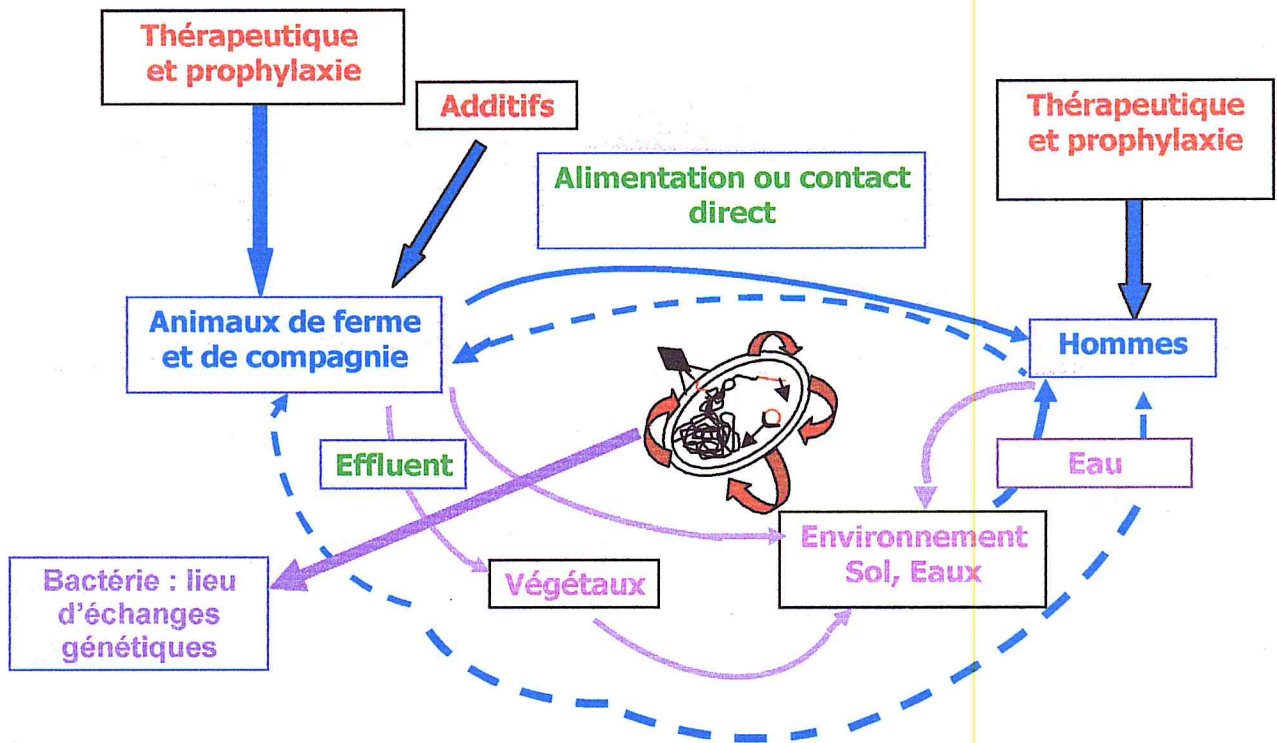


Figure 2: Modalités d'acquisition et de transmission de la résistance bactérienne aux antibiotiques.

## 6. Limites Maximales des Résidus

La Limites Maximales des Résidus correspond à la concentration maximale en résidus, résultant de l'utilisation d'un médicament vétérinaire, sans risque sanitaire pour le consommateur et qui ne doit pas être dépassée dans ou sur les denrées alimentaires (Laurentie et Sanders, 2002).

La directive 90/676/CEE indique que tout médicament vétérinaire destiné aux animaux de production, (animaux destinés à la consommation humaine) doit avoir une LMR : pour chacun de ses principes actifs et pour chacun de ses ingrédients pharmacologiquement actifs par espèce animale afin d'obtenir une Autorisation de Mise sur le Marché (Rossat-Mignot, 1995). (Annexe 1)

### 6.1. Etablissement des Limites Maximales des Résidus

Les résultats des études pharmacologiques et de toxicité permettent de déterminer une Dose Sans Effet (DSE), c'est-à-dire une dose qui ne montre pas d'effets toxicologiques ou pharmacologiques dans les différentes études. Cette DSE est divisée par un facteur de sécurité (100 à 1000) selon le profil toxicologique de la molécule pour aboutir à la Dose Journalière Admissible (DJA) (Laurentie *et al.*, 2002).

### 7. Temps d'attente

Les vétérinaires praticiens ou les éleveurs ne peuvent pas estimer la concentration résiduelle dans les tissus ou dans le lait qui dépend de plusieurs facteurs liés au médicament (forme galénique et les conditions d'emploi), mais qui dépendent aussi de l'animal. Ils ne peuvent donc pas utiliser directement la LMR (Stolts, 2008).

Il faut alors déterminer un temps pour lequel les concentrations résiduelles dans les productions animales sont inférieures au LMR après la dernière administration du médicament. Ce temps est appelé "**Temps d'Attente**" ou "Délai d'Attente" est défini dans la Directive Européenne N° 81/851/CEE. Il correspond, au délai entre la dernière administration de la spécialité à des animaux sous les conditions normales d'emploi et la production de denrées alimentaires issues de ces animaux. Il permet de garantir que ces denrées ne contiennent pas de résidus en quantités supérieures aux LMR (Laurentie et Sanders, 2002).

### 8. Concentration Minimale Inhibitrice (CMI) des antibiotiques

Elle représente la concentration minimale d'antibiotique capable d'inhiber *in vitro* la multiplication bactérienne. Elle permet d'apprécier le degré de sensibilité d'un germe à l'action d'un antibiotique déterminé.

Un antibiotique sera donc actif sur le plan thérapeutique lorsqu'après administration, les concentrations réalisées dans le sang ou les tissus sont supérieures à la CMI (Mollereau *et al.*, 1993).

## 9. Autorisation de Mise sur le Marché (A.M.M)

Pour commercialiser un médicament, il est nécessaire d'obtenir une Autorisation de Mise sur le Marché (A.M.M) (Patrick D et Gérard M ; 2005).

Le dossier d'A.M.M fait l'objet d'une évaluation scientifique qui a pour but de vérifier la qualité, l'innocuité envers l'utilisateur, le consommateur, l'environnement, l'animal de destination et l'efficacité du médicament vétérinaire.

Cette évaluation est basée sur les critères présents dans l'Annexe de la Directive Européenne 2001/82/EC (Dehaumont et Moulin, 2005).

La partie III A traite de la sécurité pour l'utilisateur et l'environnement. Les résidus sont traités dans une partie spécifiquement dédiée : la partie III B (Ballet, 1999).

## 10. Méthodes de dépistage des résidus antibiotiques

### 10.1. Méthodes microbiologique des quatre boîtes

La méthode des quatre boîtes (Bocaerts *et al.*, 1980) a pour objet, à l'aide de micro-organismes sensibles, la mise en évidence de résidus de substances à activité antibiotique sans en déterminer leur identité.

Il s'agit d'une technique simple, relativement rapide, surtout pas chère, qui détecte simultanément plusieurs familles d'antibiotiques (Bocaerts *et al.*, 1980).

La détection des résidus de substances à activité antibiotique nécessite l'application d'une technique de diffusion sur gélose. Le principe de cette méthode sera détaillé dans la partie expérimentale.

### 10.2. Méthode microbiologique "STAR": Screening Test for Antibiotic Residues

Le principe de la méthode STAR est le même que celui de la méthode des quatre boîtes. Il s'agit d'une méthode microbiologique de dépistage des résidus d'antibiotique basée sur l'utilisation de germes (Tableau III).



Les micro-organismes test suivants sont utilisés :

Boîte BS 8 : *Bacillus subtilis* cultivé à pH 8.

Boîte KV 8 : *Kucuria varians* cultivé à pH 8.

Boîte BC 6: *Bacillus cereus* cultivé à pH 6.

Boîte EC 8 : *Escherichia coli* cultivé à pH 8.

Boîte BS 7,4 : *Bacillus stearothermophilus* cultivée à pH 7,4.

Un échantillon de muscle est considéré comme positif lorsqu'il donne une zone d'inhibition supérieure à 2 mm sur au moins une des boîtes BS 8, KV 8, BC 6 et EC 8 et/ou supérieure à 4 mm pour la boîte BS 7,4. Deux rondelles provenant du même échantillon doivent donner le même résultat : positif ou négatif (Gaudin *et al.*, 2004).

Tableau III : Présentation de la méthode STAR.

Boîte	BS 8	KV 8	BC 6	EC 8	BS 7,4
Famille	Amino-glucosides	Macrolides et Béta-lactamines	Tétracycline	Quinolones	Sulfamides et $\beta$ lactamines

### 10.3. Méthode de détection des résidus de sulfamides dans les muscles d'animaux de boucherie par chromatographie sur couche mince (CCM)

Méthode de détection de multi-résidus de sulfamides, basée sur l'extraction de l'échantillon, suivie d'une analyse semi-quantitative par chromatographie sur couche mince avec détection par densitométrie de la fluorescence induite. Le délai d'exécution du laboratoire est de 15 jours.

Les échantillons positifs renfermant plus de 0,075 ppm de résidus devront faire l'objet d'une confirmation par Chromatographie Liquide couplée à la Spectrométrie de masse (CL/SM) (Abjean, 1997).

## **11. Méthodes d'identification et de dosage**

### **11.1. Dosage des sulfamides dans le muscle par Chromatographie Liquide Haute Performance (HLCP)**

Cette méthode a pour objet l'identification et le dosage de cinq sulfamides dans le muscle de diverses espèces animales (animaux de boucherie, volailles, lapin et poissons). La méthode est applicable à des échantillons conservés à -20°C jusqu'au moment de l'analyse. Le dosage sera effectué le plus rapidement possible après la mise en évidence d'un sulfamide par chromatographie sur couche mince.

La limite de quantification a été validée à 50 µg/kg. La limite de détection est inférieure à 10 µg/kg.

La méthode comporte quatre étapes :

- Homogénéisation des échantillons.
- Extraction par le dichlorométhane.
- Purification sur colonne d'extraction en phase solide remplie de silice.
- Dosage par chromatographie liquide (HPLC) sur colonne de silice et détection photométrique dans l'ultraviolet à 268 nm. (Roudaut et Juhel-Gaugain, 2003).

### **11.2. Détection et identification des résidus basée sur la chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem (CL/SM-SM)**

Elle concerne les échantillons suspectés contenir des tétracyclines et des sulfamides.

Cette méthode permet, avec deux modes d'extraction différents seulement, de dépister les résidus.

De plus, après le dépistage, elle permet de quantifier la molécule détectée en première instance. L'utilisation de la spectrométrie de masse en fait une technique de confirmation, c'est-à-dire qu'elle permet d'identifier la (ou les) molécule(s) et de la (les) quantifier (Delepine et Hurteaud, 2002).

### **11.3. Recherche et confirmation de résidus de chloramphénicol dans les matrices d'origine biologique par chromatographie gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (CG/SM)**

Cette méthode permet de mettre en évidence la présence de chloramphénicol dans les matrices suivantes : muscle de bovin, ovin, volaille, poisson, œuf, lait et eaux de boisson. La limite de performance minimale requise pour les méthodes d'analyses a été fixée à 0,3 µg/kg par la décision 2003/181/CE pour les matrices suivantes : viande, œuf, lait, urine, produits d'aquaculture et miel.

La méthode comprend six étapes principales (Abjean *et al.*, 2004) :

- Supplémentation de la prise d'essai avec une solution de chloramphénicol D5.
- Extraction par un solvant organique.
- Purification de l'extrait sur une colonne de gel de silice.
- Dérivation de l'extrait
- Chromatographie en phase gazeuse.
- Détection par spectrométrie de masse en mode ionisation chimique négative.

### **11.4. Détermination des résidus de nitrofuranes dans les tissus par chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse (CL/SM-SM)**

La méthode permet de déterminer la présence de résidus d'AOZ (3 amino-oxazolidinone), AHD (1- Aminohydantoïne), AMOZ (Amino-5-morpholinométhyl- 1,3-oxazolidinone-2) et SEM (Semicarbazide) dans les matrices biologiques (muscles, abats, boyaux et produits d'aquaculture) par chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem (LC/SM-SM). Au cours de l'extraction, les métabolites sont dérivés en leurs analogues nitrophényl avec le 2-nitrobenzaldéhyde. En effet, les dérivés nitrophényl permettent d'améliorer la détection en SM/SM (fragmentation plus spécifique, augmentation de la sensibilité) (Hurtaud-Pessel *et al.*, 2003).

***PARTIE EXPERIMENTALE***

L'objectif du présent travail est la recherche des résidus de substances à activité antimicrobienne dans la viande ovine.

Cinquante échantillons prêts à être livrés à partir de cinq régions différentes ; Hadjout, El Affroun, Mouzaïa, La chiffa, et Blida ont été prélevés durant la période de Mars – Avril 2009.

L'analyse des échantillons a été effectuée au niveau du Laboratoire de Microbiologie de l'Université Saad Dahleb à Blida.

## *Matériels & Méthodes*

## 1. Au niveau des boucheries

### 1.1 Matériel

- Couteau du boucher.
- Sachets en plastiques pour l'échantillonnage.

### 1.2. Méthode

#### 1.2.1 Prélèvement

L'échantillonnage été aléatoire à partir des carcasses misent au marché destinées à la consommation humaine.

Le prélèvement a été réalisé par le boucher à l'aide d'un couteau et a concerné le muscle de la face interne de la cuisse.

Les prélèvements ont été mis dans des sachets en plastique fermés hermétiquement. L'identification des prélèvements n'a porté que sur la région où le prélèvement a été réalisé.

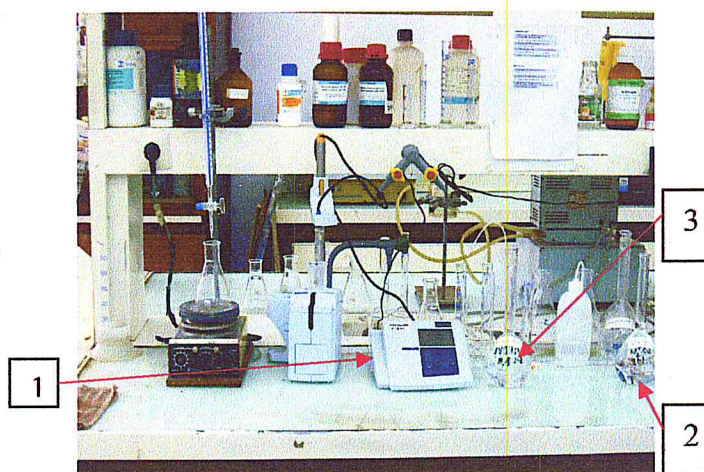
#### 1.2.2 Transport et conservation des échantillons

Les échantillons prélevés ont été entreposés dans une enceinte réfrigérée où la température interne est maintenue à + 4°C puis congelés à -18°C jusqu'à leur utilisation ultérieure.

## 2. Au niveau du laboratoire de chimie

### 2.1 Matériel

- pH mètre (1).
- Autoclave
- Milieu de culture : Mueller-Hinton.
- Bain-marie.
- Solution HCl (2).
- Solution NaOH (3).



**Figure 3 : Matériel utilisé en Chimie**

## 2.2 Méthode

### 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  $\beta$  Lactamines et des Tétracyclines et par l'addition d' NaOH ou de KOH jusqu'à l'obtention d'un pH de 8 pour les Aminosides. Les milieux préparés sont ensuite autoclavés puis acheminés au Laboratoire de Microbiologie.

## 3. Au niveau du laboratoire de microbiologie

### 3.1. Matériel

- Morceaux de viande ovine fraîche.
- Bain-marie.
- Etuve (incubateur) réglée à 37°C.
- Bec Bunsen (8).
- Milieu Mueller-Hinton préalablement réajustés (1).
- Souche de référence : *Bacillus subtilis* S.P.A (2).
- Boîtes de pétri (5).
- Ecouvillons (4).
- Emporte-pièce d'un diamètre de 8 mm.
- Bistouri.
- Pince.
- Pipettes pasteurs.
- Bouillon nutritif
- Anse de platine (3).
- Bistouris stériles (6).
- Alcool à 70°C.
- Milieu Mueller- Hinton préalablement réajustés couler en boîte de pétri (pH 6, pH 7,4 et pH 8) (7).

NB : Tous les instruments métalliques ont été flambés avant et après chaque utilisation.



Figure 4 : Autoclave



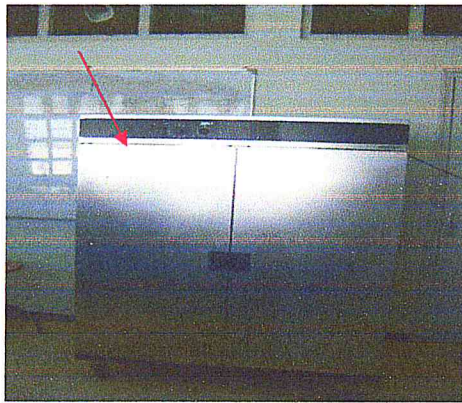


Figure 5 : Etuve ou Incubateur

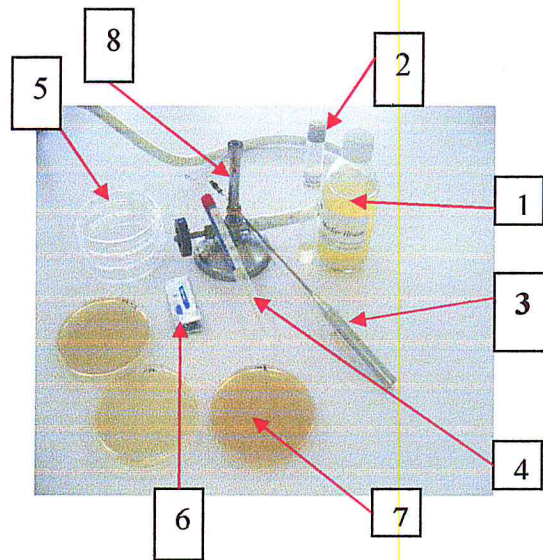


Figure 6 : Matériel utilisé en Microbiologie

### 3.2. Méthode

Les échantillons sont sortis du congélateur et mis sur la paillasse à température ambiante. L'identification des prélèvements à ce niveau est réalisée par l'attribution d'un numéro. La méthode utilisée est celle des quatre boîtes (Bocaerts *et al.*, 1980). C'est la méthode officielle de détection des résidus antibiotiques dans la viande. Elle a pour objet, à l'aide de micro-organismes sensibles, la mise en évidence de résidus de substances à activité antibiotique sans en déterminer leur identité. Elle est applicable aux muscles d'animaux de boucherie et de volailles (Tableau IV).

Tableau IV : Orientation de la méthode des quatre boîtes.

Boîte	<i>Bacillus subtilis</i> (pH 6)	<i>Bacillus subtilis</i> (pH 7,4)	<i>Bacillus subtilis</i> (pH 8)	<i>Micrococcus luteus</i> (pH 8)
Orientation	β Lactamines ou Tétracyclines	Sulfamides	Aminosides	β Lactamines et Macrolides

### 3.2.1 Milieux préalablement réajustés coulés sur boîtes de pétri

Les flacons contenant les milieux préalablement préparés (pH : 6, pH : 7,4 et pH : 8) sont placés dans un bain-marie (photo 5), puis coulés sur boîtes de pétri stériles après qu'ils aient tiédés.



Figure 7 : Flacons de milieux de culture placés dans un bain-marie.

### 3.2.2. Régénération de la souche utilisée

La souche utilisée est la souche de référence : *Bacillus subtilis* SPA, fournie par l'Institut Pasteur d'Algérie qui permet la détection des  $\beta$  Lactamines, Tétracyclines, les Sulfamides et les Aminosités. \*

La souche prélevée à partir d'un milieu de conservation est régénérée dans un bouillon nutritif, puis incubée dans une étuve réglée à 37°C pendant 18 à 24 heures.

Les boîtes de pétri déjà préparées sontensemencées avec la souche *Bacillus subtilis* (Photo 6).

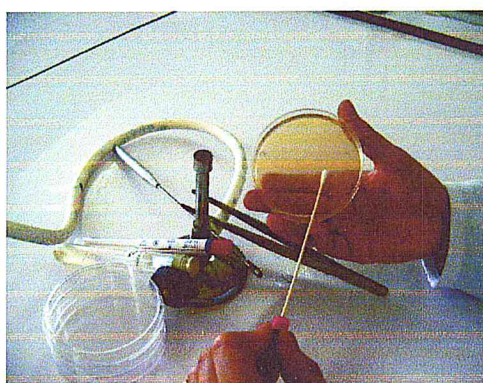


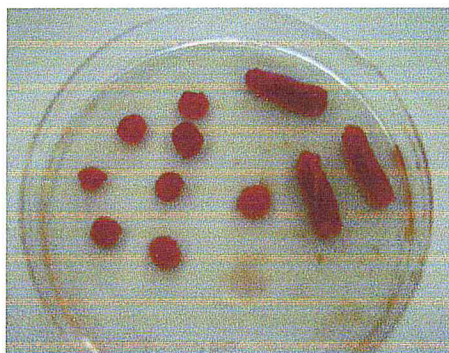
Figure 8 : Ensemencement des boites de pétri avec *Bacillus subtilis*.

\* La souche *Micrococcus luteus* étant indisponible, la recherche des macrolides n'a pas été réalisée.

### **3.2.3. Préparation des rondelles de viande**

Sur chaque échantillon, une «carotte» cylindrique de 8 mm de diamètre et de 2 cm de long environ est prélevée à l'aide d'un emporte-pièce préalablement stérilisé par flambage à l'alcool.

La carotte est découpée à l'aide d'un bistouri en six rondelles de viandes de 2 mm d'épaisseur (photo 7).

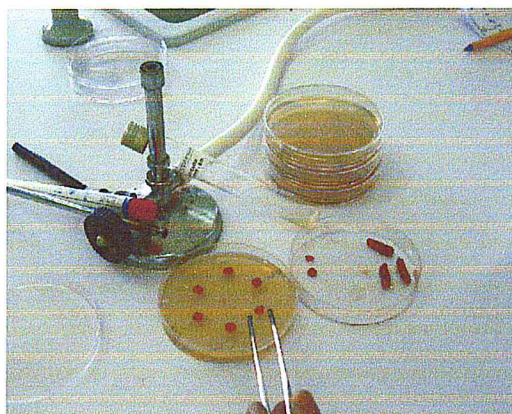


**Figure 9 :** Préparation des rondelles de viandes.

Pour chaque prélèvement, six rondelles de viandes sont utilisées soit deux par milieu (pH 6, pH 7,4 et pH 8).

Ces rondelles de viande sont placées diamétralement opposées sur chacune des 3 boîtes d'essai à l'aide d'une pince.

Toutes ces rondelles sont situées sur un cercle à environ 1 cm de la périphérie de la boîte (photo 8).



**Figure 10:** Mise en place des disques de viande dans les boîtes préalablementensemencées.

Les boîtes sont ensuite incubées à 37°C pendant 18h à 24h.

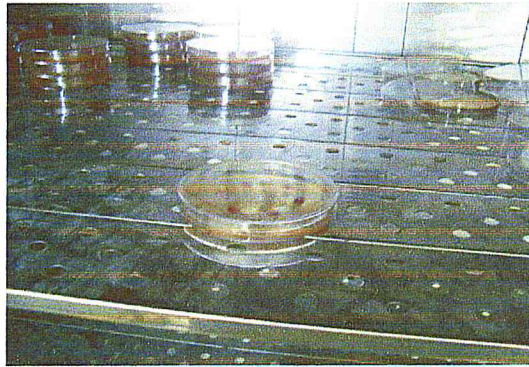


Figure 11: Boîtes de pétri ensemencées à l'intérieur de l'étuve.

#### 4. Questionnaire d'enquête

Cinquante questionnaires d'enquête ont été distribués aux éleveurs (Annexe 3). Cinquante autres aux vétérinaires praticiens opérant dans les mêmes régions (Annexe 2).

La méthode statistique utilisée est le " Test d'hypothèse " aux taux de signification de 5% ( $\alpha = 5\%$ ), à l'aide de " la table normale ".

$$\frac{| P1 - P2 |}{\sqrt{\frac{P1q1}{n1} - \frac{P2q2}{n2}}} \geq \frac{1,96}{\alpha}$$

# ***RESULTATS***

### 1. Résultats de la présence des résidus antibiotiques dans la viande ovine

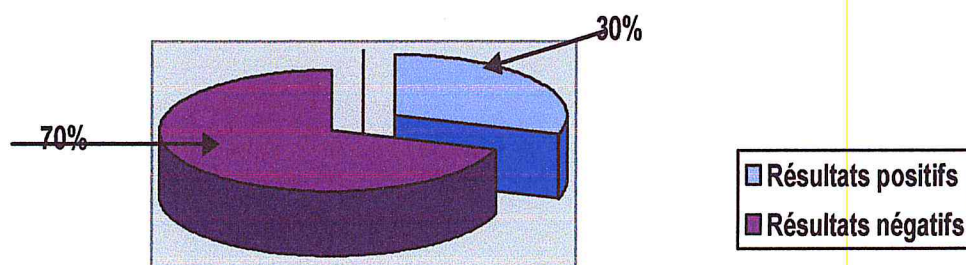
Les résultats de la recherche des résidus d'antibiotiques sur 50 échantillons de la viande ovine, par région sont représentés dans les tableaux V, et la figure 3.

Les résultats détaillés de la recherche des résidus d'antibiotiques dans la viande sont rapportés dans l'Annexe 4.

Tableau V: Résultats de la présence des résidus antibiotiques dans la viande ovine.

	Nombre	%
Prélèvements positifs	15	30
Prélèvements négatifs	35	70
Total	50	100

○ Sur un total de 50 prélèvements de viande ovine, 15 échantillons sont considérés comme positifs soit 30% et 35 sont négatifs soit 70%.



**Figure 12:** Fréquences des résidus antibiotiques sur les cinquante échantillons prélevés.

- Ainsi, un (01) échantillon contenait une association de  $\beta$  Lactamines, Tétracyclines, Sulfamides et d'Aminosides.
- Trois (3) autres contenaient une association de  $\beta$  Lactamines, Tétracyclines et de Sulfamides.

### 1.1 Résultats de la recherche des $\beta$ Lactamines et les Tétracyclines par région

Tableau VI : Résultats de la recherche des  $\beta$  Lactamines et des Tétracyclines par région.

<b><math>\beta</math> Lactamines et Tétracyclines</b>					
<b>Régions</b>	<b>Nombre d'échantillons</b>	<b>Positifs</b>	<b>%</b>	<b>Négatifs</b>	<b>%</b>
Hadjout	25	03	12	22	88
Mouzaïa	07	01	14,28	06	85,75
El Affroun	06	01	16,66	05	83,33
La Chiffa	06	00	00	06	100
Blida	06	01	16,66	05	83,33
Total	50	06	12	44	88

Les résultats montrent que:

- 44 échantillons de viande (88%) ne contiennent pas de résidus de  $\beta$  Lactamines et Tétracyclines.
- 6 échantillons de viande (16%) analysés contiennent des résidus de  $\beta$  Lactamines et Tétracyclines.

La représentation graphique de ces résultats est illustrée dans la figure 4.

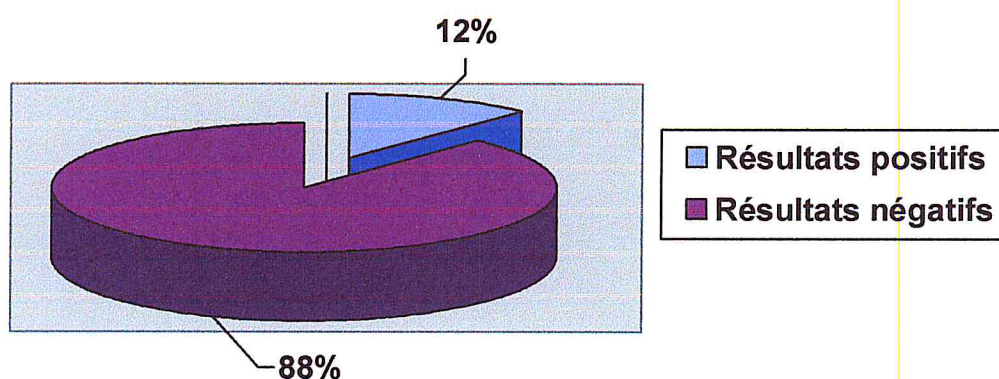


Figure 13: Fréquence des résidus de  $\beta$  Lactamines et de Tétracyclines.

- Les grand taux de positivité ont été enregistrés dans les régions d'El Affroun et Blida (16,66%) représentés par six (06) échantillons chacune, suivi de la région de Mouzaïa qui accuse un taux de positivité de 14,28%, puis la région de Hadjout avec 12% de positivité sur 25 échantillons prélevés.

La figure 5 illustre la répartition des résultats positifs et négatifs en  $\beta$ -Lactamines et Tétracyclines par région.

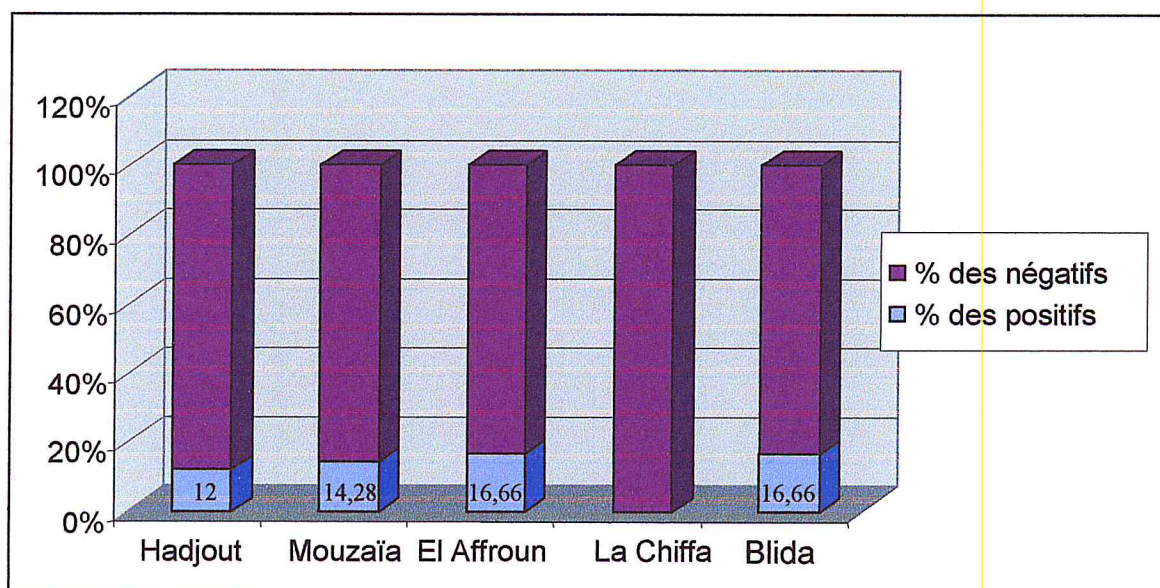


Figure 14: Répartition des résultats de la recherche des résidus de  $\beta$  Lactamines et de Tétracyclines par région.



## 1.2 Résultats de la recherche des résidus de sulfamides

Tableau VII: Résultats de la recherche des Sulfamides par région.

Sulfamides					
Régions	Nombre d'échantillons	Positifs	%	Négatifs	%
Hadjout	25	03	12	22	88
Mouzaïa	07	02	28,57	07	71,42
El Affroun	06	00	00	06	100
La Chiffa	06	00	00	06	100
Blida	06	00	00	06	100
<b>Total</b>	<b>50</b>	<b>05</b>	<b>10</b>	<b>45</b>	<b>90</b>

Les résultats montrent que :

- 45 échantillons de viande (90%) ne contiennent pas de résidus de Sulfamides.
- 5 échantillons de viande (10%) présentent des résidus de Sulfamides.

La représentation graphique de ces résultats est illustrée dans la figure 15.

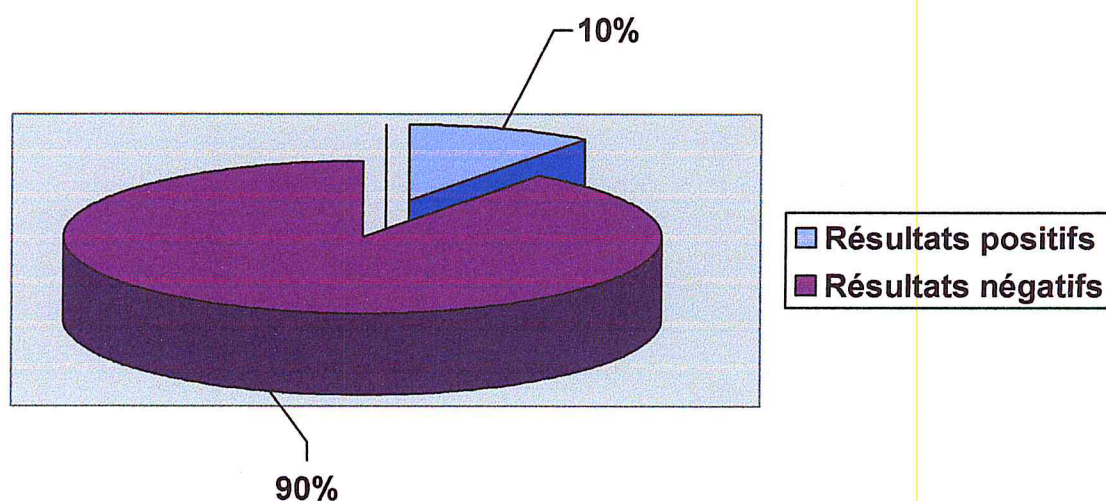


Figure 15: Fréquence des résidus de Sulfamides.

- Les grand taux de positivité ont été enregistrés dans la région de Mouzaïa (28,57%), suivi de Hadjout avec 12% qui ont été représentés par 25 échantillons.

Les résidus de Sulfamides n'ont pas été retrouvés sur les prélèvements réalisés à partir de Blida, El Affroun et La Chiffa (Figure16).

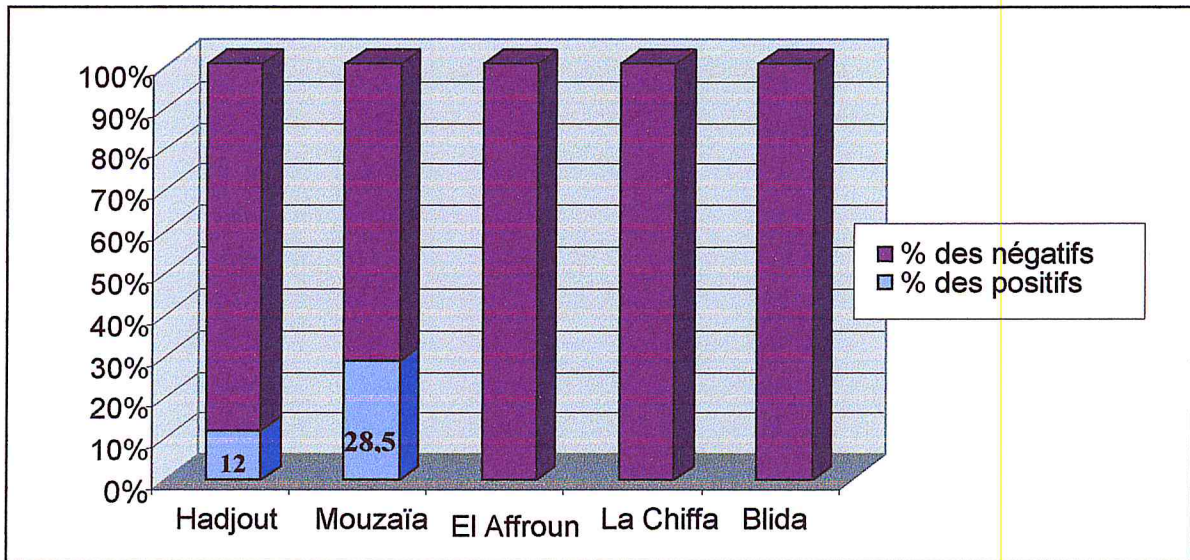


Figure 16: Répartition des résultats de la recherche des résidus de Sulfamides par région.

### 1.3 Résultat de la recherche des résidus d'Aminosides

Tableau VIII: Résultats de la recherche des Aminosides par région.

Aminosides					
Régions	Nombre d'échantillons	Positifs	%	Négatifs	%
Hadjout	25	06	24	19	76
Mouzaïa	07	03	42,85	04	57,14
El Affroun	06	00	00	06	100
La Chiffa	06	00	00	06	100
Blida	06	00	00	06	100
<b>Total</b>	<b>50</b>	<b>09</b>	<b>18</b>	<b>41</b>	<b>82</b>

Les résultats montrent que : 41 échantillons de viande (82%) ne contiennent pas de résidus de Sulfamides contre 9 échantillons de viande (18%) qui présentent les résidus de Sulfamides.

La représentation graphique de ces résultats est illustrée dans la figure 17.

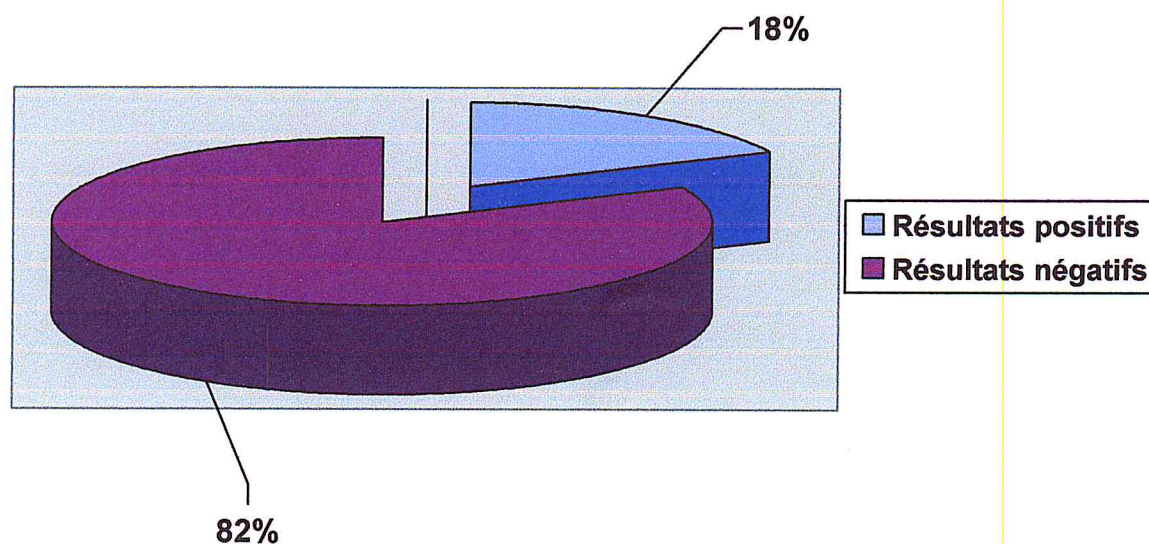


Figure 17: Fréquence des résidus d'Aminosides.

- Les grands taux de positivité ont été enregistrés dans la région de Mouzaïa (42,85%), représentée par 7 échantillons, suivi de Hadjout (24%) représentée par 25 échantillons. Comme pour les Sulfamides, les résidus d'Aminosides n'ont pas été retrouvés sur les prélèvements effectués dans les régions de Blida, El Affroun et La Chiffa. La figure 18 illustre la répartition des résultats positifs et négatifs en Aminosides en fonction des différentes régions.

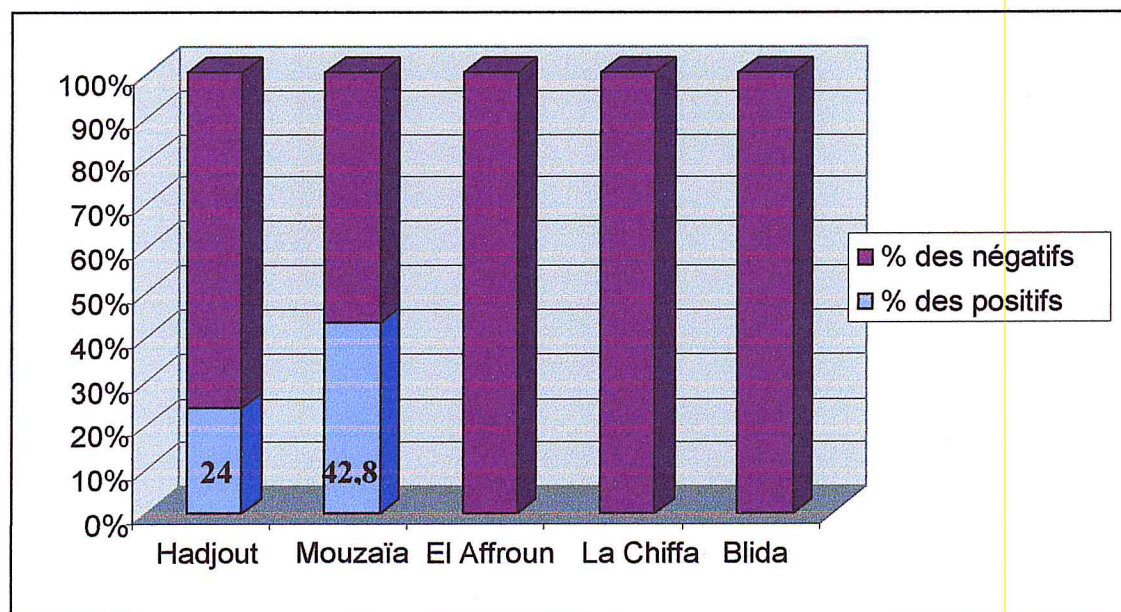


Figure 18: Répartition des résultats de la recherche des résidus d'Aminosides par région.

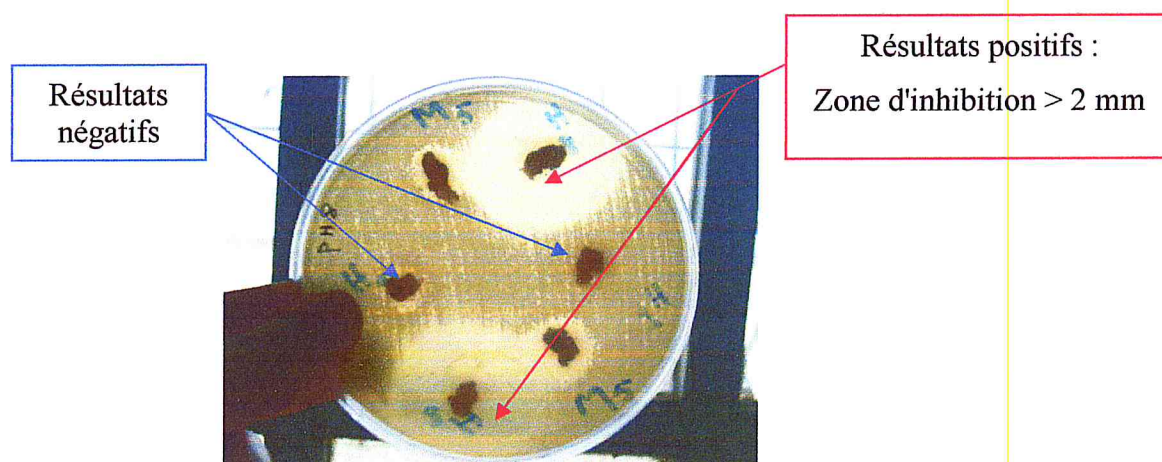


Photo 19 : Exemples de résultats positifs et négatifs pour les Aminosides.

### 1.4. Comparaison des résultats de la recherche des $\beta$ Lactamines / Tétracyclines, des Sulfamides et des Aminosides

Tableau IX : Résultats de la recherche des résidus de  $\beta$  Lactamines / Tétracyclines,  
de Sulfamides et d'Aminosides dans la viande ovine

Antibiotiques	Nombre de positifs	%
$\beta$ Lactamines / Tétracyclines	6	12
Sulfamides	5	10
Aminosides	9	18

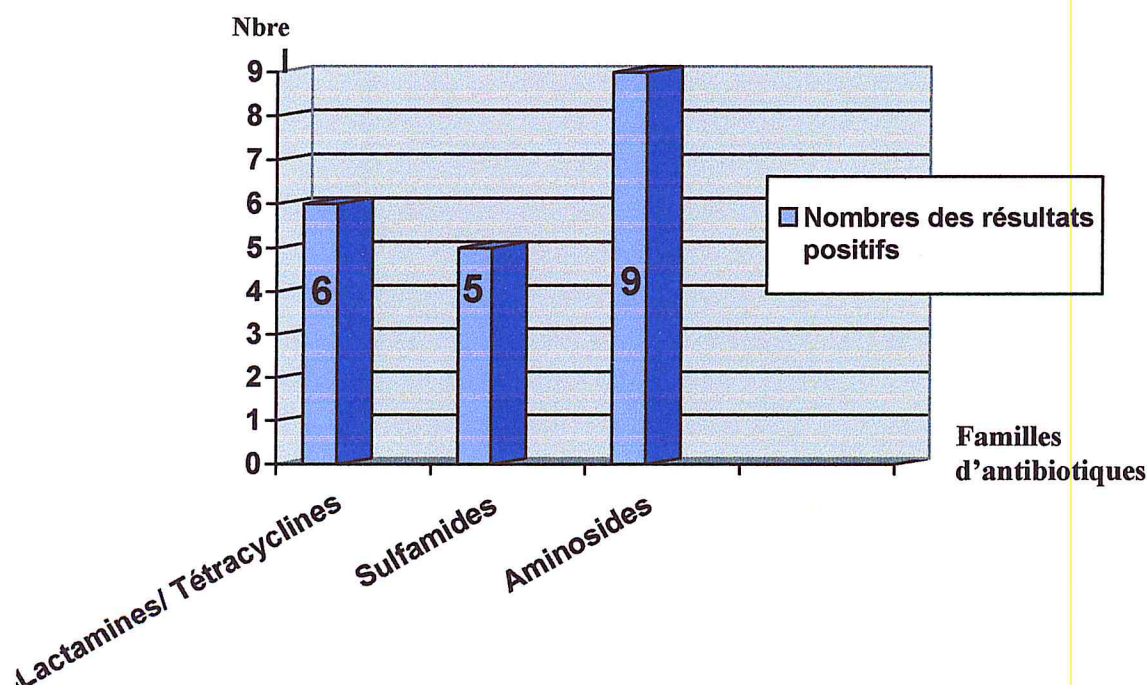


Figure 20: Répartition du nombre des résultats positifs par familles d'antibiotiques

○ Nous constatons que les résidus de  $\beta$  Lactamines / Tétracycline, Sulfamides et Aminosides sont présents dans nos prélèvements avec des fréquences assez proches qui sont de 12%, 10% et 18% respectivement pour ces familles d'antibiotiques.

## 2 Questionnaire d'enquête.

Les résultats du questionnaire d'enquête sont regroupés dans le tableau X qui met en évidence les concordances et les divergences susceptibles à un certain point d'expliquer ou d'éclairer en partie ces observations.

Tableau X : Résultats du questionnaire d'enquête.

	Vétérinaires	Eleveurs
<b>Appel au vétérinaire</b>	82%	80%
<b>Information sur le délai d'attente</b>	86%	72%
<b>Respect du délai d'attente</b>	Principale raison : économique 6%	68%
<b>Explication de l'intérêt du délai d'attente</b>	80%	56%
<b>Traitements instaurés par l'éleveur</b>	10% saurait le faire	88% disent non
<b>Respect de la posologie</b>	90%	
<b>Augmentation de la dose pour un meilleur résultat</b>	72%	64% disent non
<b>Contrôle du respect des délais d'attente</b>	72% disent non	
<b>Prescription préventive</b>	28%	52%
<b>Suivi rigoureux des consignes du vétérinaire</b>	20%	76%
<b>Choix de l'antibiotique</b>	80% pour efficacité et disponibilité.	

**En rouge :** Différence significative entre les informations fournies par les éleveurs et celles fournies par les vétérinaires.

## **Discussion**

Notre étude a porté sur la recherche des résidus antibiotiques, essentiellement les  $\beta$  Lactamines, les Tétracyclines, les Sulfamides et les Aminocyclitolides, pouvant se trouver dans la viande ovine et détectés au moyen de la méthode microbiologique « des quatre boîtes ». Les résultats obtenus ont montré des réponses positives et des réponses négatives à l'égard des résidus de ces antibiotiques.

### **1. Résidus de $\beta$ Lactamines et de Tétracyclines**

Nos résultats montrent que sur 50 échantillons analysés, 6 échantillons sont positifs soit 12%.

Nos résultats sont proches de ceux rapportés par Châtaigner et Stevens en 2002 qui ont analysé 221 échantillons de viande bovine, 228 viandes ovines et 100 poulets. 16,67% de leurs prélèvements étaient positifs pour les  $\beta$  Lactamines et Tétracyclines.

Néanmoins, nos résultats sont supérieurs à ceux obtenus par Veniant en 1982 : sur 140 échantillons prélevés à partir de veaux sains, 9 cas étaient positifs soit 6,42% pour ces mêmes antibiotiques. Quant aux travaux de Nkaya en 2004, sur 100 poulets, 26,77% des cas étaient positifs aux  $\beta$  Lactamines et Tétracyclines.

Les résultats de Bouaïssa et Yamnaine sur le lait (2007) restent alarmants avec 90,90% de résultats positifs (100 échantillons sur 110).

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  $\beta$  Lactamines.

En outre, les Tétracyclines sont l'un des groupes d'antibiotiques les plus employés en médecine vétérinaire en raison de leurs larges spectres d'activité, de leur faible toxicité et de leurs bonnes diffusions tissulaires.

Le questionnaire d'enquête destiné aux vétérinaires praticiens a en effet confirmé que les Tétracyclines et les  $\beta$  Lactamines étaient les antibiotiques les plus utilisés et ce, pour leur efficacité et leur disponibilité.



## **2. Résidus de sulfamides**

Nous avons constaté que sur 50 échantillons de viandes analysées, 10% étaient positifs.

Nos résultats sont proches de ceux obtenus par Châtaigner et Stevens en 2002 avec 12,5% et ceux de Nkaya en 2004 avec 8,66% de positivité et ceci contrairement à Veniant en 1982 qui n'a trouvé aucun résultat positif sur les Sulfamides.

Ceci peut s'expliquer par l'évolution modeste de l'utilisation des Sulfamides en Algérie qui n'a été mise en place que ces dernières années en médecine vétérinaire.

Le questionnaire d'enquête destiné aux vétérinaires des différentes Wilaya d'Algérie a révélé que 16% d'entre-eux utilisent actuellement les Sulfamides à titre curatif, pour leur action bactériostatique et leur très large activité biologique à l'égard des bactéries, des protozoaires et des champignons, ainsi que leur rare accidents toxiques en médecine vétérinaire contrairement à la médecine humaine.

## **3. Résidus d'aminosides**

Sur les 50 échantillons que nous avons analysés par la méthode des quatre boîtes, nous avons trouvé 9 échantillons positifs, soit un taux de 18% et 41 échantillons négatifs, soit 82%.

Châtaigner et Stevens en 2002 avaient obtenus 8,33% de cas positifs sur 221 échantillons de viande bovine, 228 viandes ovines et 100 poulets.

A Dakar, Nkaya en 2004, rapportait un taux de positivité de 7,87% sur 100 échantillons de poulets analysés.

Selon le questionnaire d'enquête destiné aux vétérinaires praticiens, les antibiotiques du 1<sup>er</sup> groupe (streptomycine et gentamycine) sont largement utilisés pour leur efficacité et leur coût économique intéressant (sauf gentamycine).

D'après les résultats obtenus, nous avons remarqué que le taux des résidus dépistés en aminosides (18%) semble plus élevé par rapport à celui des  $\beta$  Lactamines / Tétracyclines (12%) et à celui des Sulfamides (10%), contrairement à l'étude réalisé par Châtaigner et Stevens en 2002, qui ont trouvés que le taux de positivité des résidus de  $\beta$  Lactamines / Tétracyclines (16,67%) était plus élevé par rapport à celui des Sulfamides (12,5%) et des Aminosides (8,33%).

Nkaya en 2004, a retrouvés des fréquences respectives pour les  $\beta$  Lactamines/ Tétracyclines, Sulfamides et Aminosités de 26,77%, 8,66% et 7,87% chez les poulets.

#### **4 Résultat final**

Au cours de nos analyses qui ont concerné 50 échantillons de viande ovine, nous avons constaté que 15 prélèvements sont positifs soit 30%, et 35 sont négatifs soit 70 %.

Nos résultats sont proches de ceux trouvés par Châtaigner et Stevens en 2002 sur la viande bovine avec 42% d'échantillons positifs. Contrairement à ceux trouvés sur la viande ovine à raison de 11% de positivité.

Les causes de la contamination des viandes par ces résidus doivent être recherchées avec soin pour en maîtriser au mieux les risques.

Nous supposons que la contamination des viandes par les résidus d'antibiotiques est due à : l'utilisation des antibiotiques à titre curatif sans gestion des doses, dont l'objectif majeur est d'éradiquer l'infection, d'obtenir la guérison des animaux cliniquement malades, d'éviter leur mortalité et de restaurer leur production que ce soit en viande ou en lait.

Le non respect des délais d'attente par inattention ou autres, peut influencer sur la qualité des viandes distribuées au consommateur. En effet, le questionnaire d'enquête destiné aux vétérinaires praticiens a confirmé que les délais d'attente étaient mal respectés par les éleveurs (94%) et cela pour des raisons économiques ou encore par manque d'informations. Quelque soit l'origine de ces antibiotiques, leur présence est alarmante et montre bien la grande part des responsabilités des vétérinaires comme les éleveurs liée à la non maîtrise des traitements antibiotiques d'une part et au non respect des délais d'attente d'autre part. 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.

## **Conclusion**

A la lumière des résultats obtenus lors de notre travail sur les résidus antibiotiques dans la viande ovine destinée à la consommation humaine au niveau des régions de : Hadjout, Mouzaïa, El Affroun, La Chiffa et Blida, nous avons pu formuler les conclusions suivantes :

- Sur 50 échantillons analysés, 30% des prélèvements contenaient des résidus antibiotiques.
- Les résidus de  $\beta$ -Lactamines/ Tétracyclines, Sulfamides et Aminocyclitolés représentèrent respectivement 12%, 10% et 18%.

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

La recherche des résidus d'antibiotiques n'aurait de valeur sûre que si son application devenait systématique sur toutes 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.

## Conclusion générale

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

Les résultats de notre enquête réalisée au niveau des cabinets vétérinaires et sur le terrain, montrent bien la grande part de responsabilité des éleveurs, liée au non respect des délais d'attente et celle des vétérinaires liée au non respect de la dose prescrite. Les résultats obtenus, témoignent principalement du manque de rigueur de certains éleveurs et des vétérinaires praticiens.

Vu nos résultats, nous pouvons dire que les résidus d'antibiotiques, essentiellement les  $\beta$  Lactamines / Tétracyclines, les Sulfamides et les Aminosides, sont bien présents dans la viande ovine.

Un large travail de prévention par l'information doit être réalisé, d'une part auprès des éleveurs, d'autre part auprès de tous les intervenants de la filière et plus particulièrement les vétérinaires libéraux, qui sont peu sensibles aux problèmes posés par les résidus d'antibiotiques. Il est préférable d'impliquer et de renforcer toujours plus les démarches de maîtrise de la sécurité sanitaire et de la qualité des viandes. La cohérence et la coordination entre les éleveurs et les vétérinaires doivent permettre de réaliser, la bonne pratique et la réglementation.

Afin d'éviter l'émergence et le développement de la contamination des viandes par des résidus d'antibiotiques, il est nécessaire que le traitement des infections soit raisonné et correctement mis en œuvre. C'est un enjeu essentiel pour l'économie de l'élevage, l'efficacité de la transformation, la santé publique ainsi que pour l'image de la viande auprès des consommateurs.

La recherche systématique des résidus d'antibiotiques dans les échantillons de viande demeure le seul moyen de prévention qui peut assurer la sécurité du consommateur. Pour ce faire, il faut disposer de méthodes de détection fiables, rapides, sensibles et spécifiques.

## **Recommandation**

Notre étude montre que les résidus antibiotiques sont bien présents dans la viande ovine 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 :

### ***Pouvoirs publics***

- ▶ Renforcer la réglementation sur la qualité et la sécurité sanitaire des denrées alimentaires d'origine animale, en veillant à l'application des recommandations dans le cadre de l'harmonisation de la législation de la pharmacie vétérinaire en Algérie.
- ▶ Mise en place d'un plan de surveillance national permanent de la qualité des viandes par des méthodes de détections 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.
- ▶ Organisation de séminaires pour sensibiliser les vétérinaires et les éleveurs sur les dangers de l'utilisation anarchiques des substances à activité antimicrobienne sur la santé publique.

### ***Vétérinaires***

- ▶ Observer plus de rigueur dans la prescription des médicaments.
- ▶ Sensibiliser d'avantage les éleveurs sur les règles à respecter pour une utilisation raisonnés des antibiotiques.

***Éleveurs***

- ▶ Respecter les règles de Bonnes Pratiques d'Élevage.
- ▶ Éviter l'utilisation à tort et à travers des antibiotiques sans avis du médecin vétérinaire.
- ▶ Respecter les délais d'attente prescrits et tenir des fiches d'abattage facilitant le contrôle.

*Le consommateur* quant à lui devrait être prudent en s'informant sur les risques associés aux résidus dans les denrées alimentaires d'origine animale.

## ***REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES***

- Abjean J.P. 1997.** "Planar chromatography for the multiclass, multirésidue screening of chloromphenicol, nitrofurán, and sulfanamide residues in pork and beef " *J. AOAC int.*80, 737-40 p.
- Abjean J.P., S.Gautier., M.Juhel Gaugain .2004.**"Recherche et confirmation de résidus de chloramphénicol dans les matrices d'origines biologique par chromatographie en phase gazeuse avec detection par spetrométrie de masse et ionisation chimique negative". 8-9 p
- Acar j., Courvalin .1999.** "La fin de l'age d'or des antibiotiques".*point vétérinaire.* 30(198):189-193 p.
- Ballet A.C. 1999.** "L'autorisation de mise sur le marché des médicaments vétérinaires". Thèse de diplôme d'études supérieures spécialisées Droit et santé, université de Bordeau IV. 112p.
- Bocaerts., Wolf R., Astandardized F. 1980.** " Method for the detection of residues of antibacterial substances in fresh meat, *die fleischwirtschaft*".60-672-674 p.
- Bouaissa M K., Yamnaine N. 2007.** " Recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru par le MRL test (Rosa test)". p 76- 77- 78.
- Cerniglia C.E., Kotarski S. 2005.** "Approaches in the safety evaluations of veterinary antimicrobial agents in food to determine the effects on the human intestinal micro flora". *Journal of veterinary pharmacology and therapeutics*, 28, (1). P 3-20.
- Châtaigner B., Antoine Stevens. A. 2002.** "Investigation sur la présence des résidus d'antibiotiques dans les viandes commercialisés a Dakar".Projet PACEPA. Ministère de l'élevage. 66 P.

**Châtaigner B. 2004.** " Etude de la qualité sanitaire des viande bovines et ovines à Dakar (Sénégal) contamination par des résidus d'antibiotiques". Thèse de doctorat vétérinaire, Toulouse, n°4019. 103p.

**Chauvin C., Madec F., Bouquin S., Sander SP. 2002.** "Analyse pharmaco-épidémiologique de l'utilisation des antibiotiques relation avec résistance aux antibiotiques ".Bull. Acad.vét. de France, 155. 277-282 p.

**Corpet D.E., 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). 73-82 p.

**CVMP-VICH.** "Studies to evaluate the safety of residues of veterinary drugs in human food: general approach to establish a microbiological ADI ". [http://www. Emea. Europ.](http://www.Emea.Europ) En /2004, CVMP/VICH/407/03-FINAL-corr, 23p.

**Dayan A. D. 1993.** "Allergy to antimicrobial residues in food: assessment of the risk to man Veterinary Microbiology", 35, (3-4), 213-226 p.

**Dehaumont P ., Moulin G. 2005.** " Evolution de marché des médicaments vétérinaire et de leurs encadrement réglementaire: conséquence sur leur disponibilité". 4/12 p.

**Delepine B., Hurteaud-Pessel D.2002.** "Liquid Chromatography tandem mass-spectrometry screening method of identification residues of antibiotics in meat ", Proceedings of 4<sup>th</sup> international Symposium on hormone and veterinary drug residues analysis, Antwerp.

**Dewdney J.M., MaesL., Raynaud J.P ., BlancF., Scheid J.P., JacksonT.,Lens S., Verschueren C. 1991."** Risk assessment of antibiotic residues of B-lactams and macrolides in food products with regard to their immuno-allergic potential". Food and Chemical Toxicology, 29, (7). 477-483 p.



**Gaudin V., Maris P., Fuselier R., Ribouchon J.L., Cadieu N., Rault A . 2004.** "Validation of a microbial method: The STAR protocol, a five- plate test, for the screening of residues in milk", Food addit. Contam, 21. 422-423 p.

**Hurtaud-pessel D., Blot J ., Couedor P. Mars2003.** "Détermination des résidus de nitrofuranes (Métabolites) dans les tissus par CL/ SM-SM", (Laboratoire d'études et de recherches sur les médicaments vétérinaires et les désinfectants AFSSA).

**Klein G. 1999.**" Food as a potential vector for antibiotic resistances 1- Relevance of residues and selected food borne pathogens", Berliner und Munchener Tierarz liche Wochenschrift, 112, (10-11).365-369 p.

**Laurentie M., Creff-Froger C., Gaudin V. 2002.** "Surveillance des résidus d'antibiotiques, apport des méthodes de spectrométrie de masse à l'identification des contaminants", Bull- Acad. Vét. De France, 155. 283-294 p.

**Laurentie M., Sanders P. 2002.** "Résidus de médicament vétérinaire et temps d'attente dans le lait". Bulletin des Groupements Techniques Vétérinaires, 15. 197-201 p.

**Lorgue G. Juin 1979.** "Résidus toxiques dans les denrées alimentaire d'origine animal". Journées d'études sur l'hygiène alimentaire. P (55).

**Maillard R. 2002.** "Les principales familles d'antibiotiques". Supplément technique n°80 à la dépêche vétérinaire du 29 juin au 5juillet. 5-7 p.

**MckellarQ. novembre 2001.** "Pharmacokinetic and dosage regimen of antimicrobials". Compte- rendus des actualités en buiatrie, SFB, Paris, p186-190.

**Millemann Y. 2002** " Antibiorésistances et prescription antibiotique". Supplément technique n°80 à la dépêche vétérinaire du 29 juin au 5juillet. 24-25-28 p.

**Mollerau H., Prcher.Ch., E. Nicolas., A. Brion. 1993.** "Vade-mecum Du Vétérinaire".  
Volume 1.

**Nkaya T .2004.** "Etude comparative de la présence des résidus d'antibiotique dans les muscle de la cuisse et du bréchet du poulet de chair dans la région de Dakar". Thèse méd. Vêt, Dakar.

**Nouws., Verdijk. 1991.** "How can the incidence of antibiotic residues in meat animals be minimized".SEP 1; 116(17). 833-840 p.

**Nouws J.F.M., Ziv G. 1978.** "Tissue distribution and residues of OTC in normal and emergency slaugtered ruminants-Tijdschrift voor Dregeneekunde". 103, 8. 435-444 p.

**Okolo M. I. 1986.** "Bacterial drug resistance in meat animals". A review international journal of zoonoses, 13(3). 143-152 P.

**Page S.W. 1991"** Chloramphenicol.1.Hazard of use and the current regulatory environment". Australian Veterinary Journal, 68, (1). 1-2 p.

**Perrin – Guyomard A., Cottin S., Corpet D. E., Boisseau J ., Poul J.M. 2001.** "Evaluation of residual and therapeutic doses of tetracycline in the Human-flora-associated (HFA) mince model regulatory toxicology and pharmacology", 34, (2). 125-136 p.

**Perrin-Guyomard A., Poul J.M., Corpet D.E., Sanders P., Fernandez A.H., Bartholomen M .2005.** "Impact of residual and therapeutic doses of ciprofloxacin in the human- flora- associated mice model Regulatory Toxicology and Pharmacology", 42,(2). 151-160 p.

**Rahal, M.K., Adell D., Ghouri I., Dechicha A., Bouricha Z., Harkat S., Guetarni D .** 2001."Utilisation des antibiotique en élevage bovin laitier dans la region de la Mitidja". Enquête par questionnaire. XIIIème congrès de la Société Algérienne de médecine vétérinaire.

**Rossat-Mignot G. 1995.**"Les limites maximales de résidus des médicaments vétérinaires: réglementation et conséquences" Thèse de doctorat vétérinaire, université Claude Bernard, Lyon, n° 45, 92 (p).

**Roudeant B., M. Juhel-Gaugain. 2003.**" Méthode de dosage des sulfamides dans le muscle par Chromatographie Liquide Haute Performance".3-4 p.

**STOLTZ R. 2008.**"Les résidus d'antibiotique dans les denrées d'origine animal". Evaluation et maîtrise de ce danger n°97. 53-54-64 p.

**Tancredec., Azizi P.Raibaud P., Ducluzeau R. 1997.**"Conséquence de la destruction des barrières écologique de la flore du tube digestif par les ATB". perturbations des relation entre l'hôte et les bactéries potentiellement pathogènes Med. Mal. Infect, 7. 145-149 p.

**Tao S.H., Poumeyrol M. 1985.** "Méthodes de détection des antibiotiques dans les viandes par électrophorèse", Rec. Méd. Vét, 161(5). 457-463 p.

**Teale C.J. 2002:** "Antimicrobial resistance and the food chain". Journal of Applied Microbiology, 92. 855-895 p.

**Teuber M. 2001.** "Veterinary use and antibiotic resistance". Current Opinion Microbial. 4: 493-499

**Vanderwaaij. 1992.** "History of recognition and measurement of colonization resistance of the digestive tract as an introduction to selective gastrointestinal de contamination". Epidemiol.infect, 109(3). 315-326 p.

**Ven Den Bogaard A.E. 2001.**" Human health aspects of antibiotic use in food animals".  
Review Tijdschrift voor Diergeneeskunde, 126, (18) .590-595 p.

**Veniant D .1982.** "Thèse pour le Doctorat vétérinaire: Résidus d'antibiotique dans la viande de veau" .56 p

**Vollaard E.J., Clasener H.A.L. 1994**" colonization resistance; Antimicrobial agents and chemotherapy". 38, (3). 409-414 p.

**Wal J.M. 1979.**"Evolution of the concept of residues in the products of animals raised with the use of antibiotics". Ann.Nutr.Aliment, 33, (3).325-341 p.

**Annexe01:**  
Sélection des LMR pour les décisions des Annexes I, II, III et IV  
(Afssa, 2008)

**Annexe I**

Principe actif	Décision	Règlement	Marqueur	Espèce	Denrée	LMR
Abamectine (ovins)	Annexe I	868/2002	Avermectine B1A	Ovins	muscle	20µg/Kg
Acide oxolinique	Annexe I	1356/2005	Acide oxolinique	Toute espèce	muscle	100µg/Kg
α-cyperméthrine	Annexe I	2011/2003	Cyperméthrine (somme des isomères)	Ovins	muscle	20µg/Kg
Amitraz	Annexe I	508/1999	Somme de l'amitraz et de tous le métabolite contenant le radical 2,4 - DUA exprimée en amitraz	Ovin	graisse	400µg/Kg
Amoxicilline	Annexe I	508/1999	Amoxicilline	Toutes espèces	muscle	50µg/Kg
Ampicilline	Annexe I	508/1999	Ampicilline	Toutes espèces	Muscle	50µg/Kg
Benzyl pénicilline, pénicilline G sodium	Annexe I	508/1999	Benzyl-pénicilline	Toutes espèces	Muscle	50µg/Kg
Céfazoline	Annexe I	508/1999	Céfazoline	Ovins	lait	50µg/Kg
Ceftiofur	Annexe I	1231/2006	Somme de tous les résidus conservant β-lactam exprimé en tout que Des furoylceftiofur	Mammifère	muscle	1000µg/Kg
Chlortétracycline	Annexe I	508/1999	Somme de la substance mère et de ses épimères en 4	Toutes espèces	muscle	100µg/Kg
Closantel	Annexe I	508/1999	Closantel	Ovins	muscle	1500µg/Kg
Cloxacilline	Annexe I	508/1999	Cloxacilline	Toutes espèces	muscle	300µg/Kg
Colistine	Annexe I	1181/2002	Colistine	Toutes espèces	muscle	150µg/Kg
Cyromazine	Annexe I	1478/2001	Cyromazine	Ovins	muscle	300µg/Kg
Danofloxacin	Annexe I	1181/2002	Danofloxacin	Ovins	muscle	200µg/Kg
Diazinon	Annexe I	508/1999	Diazinon	Ovins	muscle	20µg/Kg

Dicloxacilline	Annexe I	508/1999	Dicloxacilline	Toutes espèces	muscle	300µg/Kg
Dicyclanil(modification LMR tissu grasseux	Annexe I	2391/2000	Somme de Dicyclanile et 2, 4,6-Triamino-pyrimidine-5-carbonitrile	Ovins	muscle	200 µg/Kg
Enrofloxacin	Annexe I	1181/2008	Somme d'Enrofloxacin et Ciprofloxacin	Toutes espèces	muscle	100µg/Kg
Erythromycine	Annexe I	1181/2002	Erythromycine A	Toutes espèces	muscle	200µg/Kg
Florfenicol	Annexe I	1181/2002	Somme deFlorfenicol et ses métabolites mesures comme Florfenicolamine	Ovins	muscle	200µg/Kg
Flumequine	Annexe I	1181/2002	Flumequine	Ovins	muscle	200µg/Kg
ImiDocarbe	Annexe I	2145/2003	ImiDocrbe	Ovins	muscle	300µg/Kg
Ivermectine	Annexe I	869/2005	22, 23, Dihydro-avermectin B1A	Mammifère	graisse	100µg/Kg
Lovamisole	Annexe I	508/1999	Levamisole	Ovins	muscle	10µg/Kg
Monepantel	Annexe I	478/2009	Monepantel Sulfone	Ovins	muscle	700µg/Kg
Néomycine	Annexe I	1181/2002	Neomycine B	Toutes espèces	muscle	500µg/Kg
Nitroxinil	Annexe I	997/1999	Nitroxinil	Ovins	muscle	400µg/Kg
Oxacilline	Annexe I	508/1999	Oxacilline	Toutes espèces	muscle	300µg/Kg
Oxytetracycline	Annexe I	508/1999	Sommes de la substance mère et de ses epimères en 4	Toutes espèces	muscle	100µg/Kg

Rafoxamide	Annexe I	1478/2001	Rafoxamide	Ovins	muscle	100µg/Kg
Spectinomycine	Annexe I	1181/2002	Spectinomycine	Ovins	muscle	300µg/Kg
Streptomycine	Annexe I	703/2007	Streptomycine	Tous ruminant	muscle	500µg/Kg
Tetracycline	Annexe I	508/1999	Somme de la substance mère et de ses epimères en 4	Toutes espèces	muscle	100µg/Kg
Thiamphenicol	Annexe I	1805/2006	Thuamphenicol	Toutes espèces	muscle	50µg/Kg
Tous substances du groupe des sulfamides	Annexe I	508/1999	Substance parentale	Ovins	lait	100µg/Kg
Tous substances du groupe des sulfamides	Annexe I	508/1999	Substance parentale	Toutes espèces	muscle	100µg/Kg le total combiné des résidus de toutes les substance ne doit pas dépasser 100µg/Kg
Triméthprime	Annexe I	1181/2002	Trimethoprime	Toutes espèces productrices d'aliment à l'exception des équides	muscle	500µg/Kg
Tylosine	Annexe I	1181/2002	Tylosine A	Toutes espèces	muscle	400µg/Kg

## Annexe II

Principe actif	Décision	Règlement	espèces
1-Méthyl-2-Pyrrolidone 1-Methyl Azocyclo-Pentan-2-one M-Pyrol Methyl Pyrrolidone NMP	Annexe II	2593/1999	Toutes espèces
2-Pyrrolidone	Annexe II	508/1999	Toutes espèces
Acides Alkyl Benzène Sulfoniques	Annexe II	75/2005	Ovins
Apramycine	Annexe II	1931/1999	Ovins
Cefazoline (Tissus)	Annexe II	508/1999	Ovins
Decoquinatate	Annexe II	2338/2000	Ovins
Dichlorois ocyanurate de sodium	Annexe II	508/1999	Ovins

## Annexe III: 2 principes actifs :

Principe actif	Décision	Règlement	Marqueur	Espèces	Denrée	LMR
Gamithromycine	Annexe III	203/2008	Gamithromycine	Bovins	Graisse	20µg/Kg
Monepantel	Annexe I	478/2009	Monepantel Sulfone	Ovins	Muscle	700µg/Kg



**Annexe IV: 10 principes actifs sont concernés**

N°	Principe actif	Décision	Règlement
****	2-chloro-N-N-Dimethyl-10H-Phenothiazine-10-Propanamine Chlorpramazine		
99765	Aristolochia spp , et l'ensemble de ses préparations	Annexe IV	508/1999
79	Chloramohenucol	Annexe IV	508/1999
265	Chloroformie	Annexe IV	508/1999
401	Chlorpramazine 2-chloro-N-N-Dimethyl-10H-Phenothiazine-10-Propanamine	Annexe IV	508/1999
266	Colchicine	Annexe IV	508/1999
80	Dapsone	Annexe IV	508/1999
127	Dimetridazole	Annexe IV	508/1999
99763	Metrnidazole	Annexe IV	508/1999
86	Nitrofuranes (Furazolidone incluse)	Annexe IV	508/1999
87	Ronidazole	Annexe IV	508/1999

## Annexe 02

### Questionnaire d'enquête à l'attention des vétérinaires praticiens et les éleveurs

#### Questionnaire à l'attention des vétérinaires praticiens

Ce questionnaire anonyme s'inscrit dans le cadre d'un mémoire de fin d'étude, ayant pour thème:

"Recherche des résidus antibiotiques dans la viande ovine"

Merci de, répondre aux questions qui suivent:

Depuis quand exercez-vous?.

Dans quelle région exercez-vous?.

#### 1 Vous intervenez en élevage ovine:

- Une fois par semaine
- Plusieurs fois par semaine
- Une fois par mois
- Jamais

#### 2 Quelles affections rencontrez-vous le plus souvent ?

- Respiratoires
- Digestives
- Métaboliques
- Celles liés à la reproduction
- Autres.

#### 3 Prescrivez-vous des antibiotiques?

- Dans tous les cas
- Une fois sur deux
- Tous les combien, précisez.....

#### 4 Quels types de molécules utilisez-vous le plus souvent?

- |  |   |  |
|--|---|--|
| <input type="checkbox"/> Pénicilline           | <input type="checkbox"/> Streptomycine  | <input type="checkbox"/> Erythromycine |
| <input type="checkbox"/> Cefalescine           | <input type="checkbox"/> Cloxacilline   | <input type="checkbox"/> Fluméquine    |
| <input type="checkbox"/> Colistine             | <input type="checkbox"/> Virginiamycine | <input type="checkbox"/> Gentamycine   |
| <input type="checkbox"/> Tétracycline          | <input type="checkbox"/> Amoxicilline   | <input type="checkbox"/> Tylosine      |
| <input type="checkbox"/> Chloramphénicol       | <input type="checkbox"/> Triméthoprime  |  |
| <input type="checkbox"/> Autres, précisez..... |   |  |

#### 5 Est-ce parce qu'ils sont?

- Plus efficaces
- Plus disponibles
- Moins chers
- Délai d'attente plus long
- Autres, précisez.....

**6 Respectez-vous la posologie?**

- Toujours
- Parfois
- Jamais

**7 Vous arrive t-il d'augmenter la dose pour avoir des résultats plus rapides?**

- Oui
- Non

**8 Informez-vous les éleveurs sur les délais d'attente?**

- Oui
- Non

**9 Pensez-vous que les éleveurs suivent scrupuleusement les consignes du vétérinaire?**

- Toujours
- De temps en temps
- Jamais

**10 Pensez-vous que les éleveurs soient capables de faire des injections?**

- Tous
- La plupart d'entre-eux
- Peu d'entre-eux
- Aucun

**11 Pensez-vous que les éleveurs respectent les délais d'attente?**

- Oui
- Non, pourquoi:
  - Pour des raisons économiques
  - Par manque d'informations
  - Par inconscience
  - Par inattention

**12 Vous arrive t-il d'oublier de préciser le délai d'attente aux éleveurs?**

- Souvent
- De temps en temps
- Jamais

**13 Expliquez-vous à l'éleveur la raison pourquoi le délai d'attente doit être respecté?**

- Oui
- Non

**14 Contrôlez-vous le respect des délais d'attente?**

- Oui
- Non

**15 Utilisez-vous des antibiotiques à titre préventif dans l'élevage ovin?**

- Toujours
- Rarement
- Jamais
- Selon le cas: précisez.....

## Annexe 3

### Question anonyme à l'attention des éleveurs ovins

Ce questionnaire anonyme s'inscrit dans le cadre d'un mémoire de fin d'étude, ayant pour thème: "Recherche des résidus antibiotiques dans la viande ovine".

**1 Combien de têtes ovines possédez-vous?.....**

**2 Vous les laissez plus de temps?**

- À l'étable
- Au pâturage

**3 En moyenne, combien d'animaux malades avez-vous par mois?**

**4 Quelles maladies rencontrez vous le plus svt?**

.....  
.....  
.....

**5 Faites-vous appel à un vétérinaire**

- Dans tous les cas
- Souvent
- De temps en temps
- Jamais

**6 En cas de traitement antibiotique, le vétérinaire vous informe t-il des délais d'attente?**

- Oui
- Non

**7 Respectez-vous les délais d'attente**

- Oui
- Non

**8 Savez vous pourquoi il faut attendre?**

- Oui
- Non

**9 Est-ce que le vétérinaire vous remet-il une ordonnance pour les antibiotiques?**

- Toujours
- Rarement
- Jamais

**10 En cas d'abattage, remettez-vous cette ordonnance au vétérinaire inspecteur à l'abattoir?**

- Oui
- Non

**11 Avez-vous un stock d'antibiotiques?**

- Oui  Non

**12 Savez-vous faire des injections?**

- Oui  Non

**13 Est-ce qu'il arrive que le vétérinaire vous demande d'augmenter la dose pour avoir un meilleur résultat ?**

- Toujours  
 Rarement  
 Jamais  
 Selon le cas: précisez:.....

**14 Est-ce que le vétérinaire vous prescrit des antibiotiques à titre préventif ?**

- Oui : Les quels.....  
 Non

**15 Suivez vous les consignes du vétérinaire?**

- Souvent  
 Rarement  
 Jamais

### Annexe 4

Résultats de la recherche des résidus antibiotique dans la viande au niveau du laboratoire de microbiologie.

date		pH = 6	pH = 7,4	pH = 8
12/10/2009	B1	-	-	
	B2	-		-
	C1	-	-	-
13/10/2009	C2	-	-	-
	A1	-	-	-
	B3	-	-	-
	A2	-	-	-
	M1	-	-	-
	A3	-	-	-
	B4	-	-	-
	C3	-	-	-
	C4	-	-	-
	A4	-	-	-
	M2	-	-	-
	M3	-	-	-
	H1	7 mm	6 mm	-
	H2	4 mm	4 mm	-
	H3	5 mm	5 mm	-
	H4	-	-	8mm
	H5	-	-	-
	H6	-	-	-
	H7	-	-	5mm
	H8	-	-	-
	H9	-	-	-
	H10	-	-	-
	H11	-	-	-
	H12	-	-	-
	H13	-	-	-
	H14	-	-	-
H15	-	-	-	
H16	-	-	-	
H17	-	-	-	
H18	-	-	-	
H19	-	-	-	
H20	-	-	-	
H21	-	-	-	
H22	-	-	4mm	
H23	-	-	4mm	
H24	-	-	4mm	
H25	-	-	-	
H26	-	-	9mm	

14/10/2009	M4	-	3mm	-
	B5	-	-	-
	C5	-	-	-
	A5	3mm	-	-
	B6	3mm	-	-
	A6	-	-	-
	M5	9mm	6mm	3mm
	M6	-	-	3mm
	M7	-	-	3mm

- : Résultats négatifs.

3, 4, 5, 6, 7,8 et 9 mm: la zone d'inhibition en millimètre pour les résultats positifs.

B: Blida

C: La Chiffa

M: Mouzaïa

A: El Affroun

H: Hadjout

## ANNEXE

### Liste des substances pharmacologiquement actives prohibées en médecine vétérinaire.

- 1- LEVAMISOLE.
- 2- NITROFURANES ( Furazolidone incluse ).
- 3- RONIDAZOLE.
- 4- DAPSONE.
- 5- CHLORAMPHENICOL.
- 6- ARISTOLOCHIA spp. et l'ensemble de ses préparations.
- 7- CHLOROFORME.
- 8- CHLORPROMAZINE.
- 9- COLCHINE.
- 10- DIMETRIDAZOLE.
- 11- METRONIDAZOLE.
- 12- GENTAMYCINE.
- 13- DIAZINON.
- 14- CIPROFLOXACINE.
- 15- CEFOPERAZONE.
- 16- STILBENES, DERIVES DES STILBENES, LEURS SELS ET ESTERS.
- 17- SUBSTANCES A ACTION THYREOSTATIQUE.
- 18- DIAVERIDINE.



# الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

## وزارة الفلاحة والتنمية الريفية

DIRECTION DES SERVICES  
VETERINAIRES

N° 14-03 / B.L.V. / 644

ملاحظة: الرجاء تكبير الترخيص  
و رقم الرسالة هذه و كذلك  
رقم المكتب في الجواب.

13 OCT 2008

الجزائر.....

### NOTE

#### A

- Messieurs les Directeurs des Services Agricoles des 48 Wilayate  
A l'attention de Mesdames et Messieurs les Inspecteurs Vétérinaires  
de Wilaya;
- Monsieur le Directeur Général de l'Institut National de la Médecine  
Vétérinaire;
- Messieurs les Directeurs des Instituts Techniques d'Elevages;

**OBJET:** Règles d'usages pour le contrôle de l'utilisation des  
médicaments à usage de la médecine vétérinaire.

La promotion de la santé publique ainsi que de la santé et du bien-être animal doit constituer de manière permanente la première préoccupation du vétérinaire. Il est donc de la plus haute importance de reconnaître que, chaque fois que des médicaments vétérinaires sont manipulés ou administrés, des effets potentiellement dangereux peuvent se produire chez les animaux ou chez les utilisateurs.

En effet, l'administration abusive et incontrôlée de médicaments vétérinaires à des animaux producteurs d'aliments peut entraîner la présence de résidus dans les denrées alimentaires obtenues à partir des animaux traités.

Ainsi, les produits vétérinaires ( y compris les prémélanges médicamenteux ) utilisés pour traiter des animaux producteurs de nourriture doivent être administrés ( ou incorporés aux aliments pour animaux ) conformément aux mentions approuvées et retenues par l'Autorité Vétérinaire Nationale lors de l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché visée à l'article 33 de la loi 88-08 du 26 janvier 1988 relative aux activités de médecine vétérinaire et à la protection de la santé animale ainsi qu'à l'ordonnance.

De même qu'il importe de s'assurer que les installations et les systèmes de gestion des exploitations agricoles permettent de respecter les temps d'attente visés à l'article 34 de la loi 88-08 du 26 janvier 1988 sus citée.

Aussi, l'application de ces règles d'usages, visant les médicaments utilisés en vue de traiter des animaux, de préserver la santé animale ou d'améliorer la production animale, permettra de contribuer à la protection de la santé publique.

#### **1) Des règles d'usages destinées aux praticiens vétérinaires :**

- S'efforcer de poser un diagnostic précis.
- S'inspirer du double principe de l'efficacité maximale et du risque minimal.
- Mettre en place des traitements spécifiques utilisant aussi peu de produits que possible et évitant l'emploi de produits en association, à moins qu'il n'ait été démontré que l'on peut en attendre des avantages pharmacologiques.
- Ne pas oublier que l'emploi inconsidéré et illimité de produits pharmaceutiques peut conduire à l'accumulation de résidus indésirables chez les animaux traités et dans l'environnement.
- L'utilisation continue de produits anticoccidiens, antimicrobiens ou anthelminthiques peut favoriser l'apparition de résistances d'où l'importance de privilégier une approche préventive à l'intention de l'éleveur et de faire ressortir l'importance d'une gestion saine et de bonnes méthodes d'élevage pour réduire la probabilité de maladies des animaux, et donc des traitements répétés.
- S'efforcer de n'utiliser que les médicaments dont l'efficacité est reconnue pour le traitement de la maladie spécifique dont il s'agit.

- Ne pas utiliser les médicaments qui renferment des substances figurant dans la liste des substances pharmacologiquement actives prohibées en médecine vétérinaire, jointe en annexe de la présente note.
- La tenue d'un registre des produits utilisés en spécifiant la quantité administrée, la date d'administration et l'identité des animaux traités.
- Quand il soupçonne que des réactions indésirables inattendus ont coïncidé avec l'administration d'un produit vétérinaire, il doit le signaler à l'Autorité Vétérinaire Nationale (Pharmacovigilance).
- Elimination des médicaments restant après traitement, conformément aux instructions qui figurent sur l'étiquette afin de réduire au maximum les risques de contamination de l'environnement.
- Elimination et nettoyage des instruments destinés à l'administration des médicaments.

## **2) Des règles d'usages destinées aux fabricants de médicaments vétérinaires :**

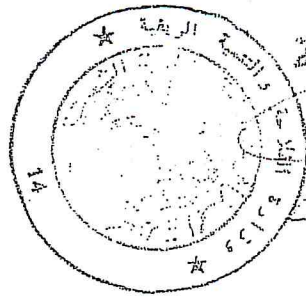
- La préparation des médicaments et des aliments médicamenteux pour animaux doit être confiée à un personnel convenablement formé, utilisant des techniques et un matériel appropriés.
- Respect des bonnes pratiques de fabrication.
- Les informations jugées essentielles par l'Autorité Vétérinaire Nationale, pour garantir une utilisation sans danger et efficace des médicaments vétérinaires, doivent être reproduites sur les étiquettes ainsi que sur les notices.

## **3) Des règles d'usages destinées aux importateurs et distributeurs en gros de médicaments vétérinaires :**

- Les conditions d'entreposage et de transport doivent être conformes aux indications de l'étiquetage, particulièrement celles qui concernent la température, l'humidité et la lumière.
- La tenue d'un registre de suivi.

- Insister sur la nécessité d'isoler chaque fois que possible, les animaux malades et de les traiter individuellement.
- Outre les conseils qu'il donne sur les mesures propres à réduire l'incidence des maladies et à les combattre efficacement quand elles surviennent, le vétérinaire doit se sentir responsable du bien être du cheptel.
- Utiliser les médicaments ayant bénéficié d'une autorisation de mise sur le marché, en respectant les espèces de destination.
- Prêter une attention particulière à :
  - l'emploi des doses correctes.
  - l'administration par voie appropriée.
  - toutes les mises en gardes, interactions et contre-indications (particulièrement en cas d'incompatibilité avec d'autres produits pharmaceutiques).
- Respecter les mentions de l'étiquetage.
- Ne pas utiliser les médicaments périmés.
- Pour éviter la présence de résidus médicamenteux dans la viande ou dans d'autres sous produits, il est essentiel que le propriétaire du bétail respecte le délai d'attente établi pour chaque produit.
- Des instructions complètes doivent être données à l'éleveur sur l'importance du respect de ce temps d'attente et sur le sort à réserver aux animaux abattus en cours de traitement ou avant l'expiration du délai d'attente. Si des animaux sont vendus avant la fin de cette période, l'acheteur doit en être informé.
- Veiller à ce que les produits soient correctement entreposés conformément aux instructions figurant sur l'étiquette et dans des locaux adéquats, surs, sous clé si possible et hors de la portée des enfants et des animaux.

Au vu de l'importance du contrôle de l'utilisation des médicaments à usage de la médecine vétérinaire, je ne saurais insister sur la rigueur qui doit être attachée au respect de ces règles d'usages et de sa large diffusion auprès de tous ceux qui sont concernés par l'usage des produits vétérinaires, compte tenu des répercussions sur la santé publique et la santé animale.



مدير المصالح المطرية  
إمضاء: ر. ب. بونور