

UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR

**ECOLE INTER-ETATS DES SCIENCES ET MEDECINE VETERINAIRES
(E.I.S.M.V)**



ANNEE 2013

N° 29

**CONTRÔLE DES RESIDUS DE MEDICAMENTS
VETERINAIRES DANS LES DENREES ALIMENTAIRES
D'ORIGINE ANIMALE : Cas du chloramphénicol dans le lait
produit en zone périurbaine de Dakar, Sénégal.**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le **30 Novembre 2013 à 09heures** devant la Faculté de Médecine, de pharmacie et d'Odonto-Stomatologie de Dakar pour obtenir le grade de

Docteur Vétérinaire (DIPLOME D'ETAT)

Par :

Arnaud TALNAN

Né le 22 Janvier 1988 à Niakaramandougou (Côte d'Ivoire)

JURY

-
- Président :** **M. Moussa CISSE**
Professeur à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie de Dakar
- Rapporteur :** **Mme Rianatou Bada ALAMBEDJI**
Professeur à l'EISMV de Dakar
- Membre :** **M. Yalacé Yamba KABORE**
Professeur à l'EISMV de Dakar
-
- Directeurs de thèse :** **Dr Assiongbon TEKO-AGBO**, Chargé de recherches à L'EISMV de Dakar
- Co-Directeurs de thèse :** **Dr Komlan AKODA**, Maitre Assistant à l'EISMV de Dakar
Dr Abdou Moumouni ASSOUMY, Assistant à l'EISMV



**ECOLE INTER-ETATS DES SCIENCES ET MEDECINE
VETERINAIRES DE DAKAR**

BP : 5077-DAKAR (Sénégal)

Tel : (00221) 33 865 10 08 Télécopie (221) 825 42 83

COMITE DE DIRECTION

LE DIRECTEUR GENERAL

- **Professeur Louis Joseph PANGUI**

LES COORDONNATEURS

- **Professeur Germain Jérôme SAWADO**
Coordonnateur des Stages et de la Formation Post-Universitaire
- **Professeur Moussa ASSANE**
Coordonnateur des Etudes
- **Professeur YalacéYamba KABORET**
Coordonnateur de la Coopération Internationale
- **Professeur Serge Niangoran BAKOU**
Coordonnateur de la Recherche/Développement

Année Universitaire 2013 R2014

PERSONNEL ENSEIGNANT

● **PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'E.I.S.M.V**

● **PERSONNEL VACATAIRE (PREVU)**

● **PERSONNEL EN MISSION (PREVU)**

● **PERSONNEL ENSEIGNANT CPEV**

PERSONNEL ENSEIGNANT- EISMV

A. DEPARTEMENT DES SCIENCES BIOLOGIQUES ET PRODUCTIONS ANIMALES

CHEF DE DEPARTEMENT : Papa El Hassane DIOP, Professeur

SERVICES

1. ANATOMIE-HISTOLOGIE-EMBRYOLOGIE

Serge Niangoran BAKOU	Maître de conférences agrégé
Gualbert Simon NTEME ELLA	Maitre – Assistant
Mr. Jean Narcisse KOUAKOU	Docteur Vétérinaire Vacataire
Mlle Ghislaine MBEURNODJI	Monitrice
Mr. Saliou FAYE	Moniteur

2. CHIRURGIE REPRODUCTION

Papa El Hassane DIOP	Professeur
Alain Richi KAMGA WALADJO	Maître - Assistant
Mr. Sayouba OUEDRAOGO	Docteur Vétérinaire Vacataire
Mr.Salifou KABORE	Moniteur

3. ECONOMIE RURALE ET GESTION

Cheikh LY	Professeur (en disponibilité)
Mr. Walter OSSEBI	Assistant
Mlle Carole NKOUATCHANG	Monitrice

4. PHYSIOLOGIE-PHARMACODYNAMIE-THERAPEUTIQUE

Moussa ASSANE	Professeur
Rock Allister LAPO	Maître – Assistant
Mlle Justine SANIN	Monitrice

5. PHYSIQUE ET CHIMIE BIOLOGIQUES ET MEDICALES

Germain Jérôme SAWADOGO	Professeur
Adama SOW	Maitre - Assistant
Mr. Zounongo Marcelin ZABRE	Docteur Vétérinaire Vacataire
Mr. Constant ROAMBA	Moniteur

6. ZOOTECHNIE-ALIMENTATION

Ayao MISSOHOU	Professeur
Simplice AYSSIWEDE	Maitre – Assistant
Mr. BekpaléLamboni BANGUE	Moniteur
Mr. Binamlé BAGNE	Moniteur

B. DEPARTEMENT DE SANTE PUBLIQUE ET ENVIRONNEMENT

CHEF DE DEPARTEMENT : Rianatou BADA ALAMBEDJI, Professeur

SERVICES

1. HYGIENE ET INDUSTRIE DES DENREES ALIMENTAIRES D'ORIGINE ANIMALE (HIDAOA)

Serigne Khalifa Babacar SYLLA	Maître - Assistant
Bellancille MUSABYEMARIYA	Maître - Assistante
Mr. Kongna KOMBATE	Moniteur

**2. MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-PATHOLOGIE
INFECTIEUSE**

Rianatou BADA ALAMBEDJI	Professeur
Philippe KONE	Maître - Assistant
Mr. MalickSeko OROU	Moniteur
Mr. AbdoulayeTafsir THIAM	Moniteur

3. PARASITOLOGIE-MALADIES APPLIQUEE PARASITAIRES-ZOOLOGIE

Louis Joseph PANGUI	Professeur
Oubri Bassa GBATI	Maître - Assistant
Mr. Jean HAKIZIMANA	Moniteur
Mr PouwéTitatifei TARE	Moniteur

**4. PATHOLOGIE MEDICALE-ANATOMIE PATHOLOGIQUE-
CLINIQUE AMBULANTE**

YalacéYamba KABORET	Professeur
Yaghoubba KANE	Maître de conférences agrégé
Mireille KADJA WONOU	Maître - Assistante
Mr.Abdouramane SECK	Moniteur

Mr Omar FALL	Docteur Vétérinaire Vacataire
Mr Alpha SOW	Docteur Vétérinaire Vacataire
Mr Abdoulaye SOW	Docteur Vétérinaire Vacataire
Mr Ibrahima WADE	Docteur Vétérinaire Vacataire
Mr Charles Benoît DIENG	Docteur Vétérinaire Vacataire

5. PHARMACIE-TOXICOLOGIE

Assiongbon TEKO-AGBO	Chargé de recherche
Gilbert Komlan AKODA	Maître - Assistant
Abdou Moumouni ASSOUMY	Assistant
Mr. Arnaud TALNAN	Vacataire
Mr. Sinaly DOSSO	Moniteur

C. DEPARTEMENT COMMUNICATION

CHEF DE DEPARTEMENT : Professeur YalacéYamba KABORET

SERVICES

1. BIBLIOTHEQUE

Mme Mariam DIOUF

Ingénieur Documentaliste (Vacataire)

2. SERVICE AUDIO-VISUEL

Bouré SARR

Technicien

3. OBSERVATOIRE DES METIERS DE L'ÉLEVAGE (O.M.E.)

SCOLARITE

M. Théophraste LAFIA

Chef de la scolarité

Mlle Aminata DIAGNE

Assistante

M.MohamedMakhtar NDIAYE

Stagiaire

Mlle Astou BATHILY

Stagiaire

PERSONNEL VACATAIRE (Prévu)

1. BIOPHYSIQUE

Boucar NDONG

Assistant

Faculté de Médecine
et de Pharmacie

UCAD

2. BOTANIQUE

Dr Kandioura NOBA

Maître de Conférences (Cours)

Dr César BASSENE

Assistant (TP)

Faculté des Sciences et Techniques
UCAD

3. AGRO-PEDOLOGIE

Fary DIOME

Maître-Assistant

Institut de Science de
la Terre (I.S.T.)

4. ZOOTECHNIE

Abdoulaye DIENG

Maître de conférences agrégé

ENSA-THIES

Alpha SOW

Docteur vétérinaire vacataire
PASTAGRI

El Hadji Mamadou DIOUF

Docteur vétérinaire vacataire
SEDIMA

5. H. I. D. A. O. A. :

Malang SEYDI

Professeur

E.I.S.M.V – DAKAR

PERSONNEL ENSEIGNANT- CPEV

1. PHARMACIE-TOXICOLOGIE

Amadou DIOUF

Professeur
Faculté de Médecine
et de Pharmacie UCAD

2. MATHEMATIQUES

Abdoulaye MBAYE

Assistant
Faculté des Sciences
et Techniques UCAD

3. PHYSIQUE

Amadou DIAO

Assistant
Faculté des Sciences
et Techniques UCAD

• Travaux Pratiques

Oumar NIASS

Assistant
Faculté des Sciences
et Techniques UCAD

4. CHIMIE ORGANIQUE

Aboubacary SENE

Maître - Assistant
Faculté des Sciences
et Techniques UCAD

5. CHIMIE PHYSIQUE

Abdoulaye DIOP

Mame Diatou GAYE SEYE

Maître de Conférences
Maître de Conférences
Faculté des Sciences
et Techniques UCAD

•Travaux Pratiques de CHIMIE

Assiongbon TEKOU AGBO

Assistant
EISMV – DAKAR

.Travaux Dirigés de CHIMIE

Momar NDIAYE

Maître - Assistant
Faculté des Sciences
et Techniques UCAD

6. BIOLOGIE VEGETALE

Dr Aboubacry KANE

Dr Ngansomana BA

Maître - Assistant (Cours)

Assistant Vacataire (TP)

Faculté des Sciences

et Techniques UCAD

7. BIOLOGIE CELLULAIRE

Serge Niangoran BAKOU

Maître de conférences agrégé

EISMV – DAKAR

8. EMBRYOLOGIE ET ZOOLOGIE

Malick FALL

Maître de Conférences

Faculté des Sciences

et Techniques UCAD

9. PHYSIOLOGIE ANIMALE

Moussa ASSANE

Professeur

EISMV – DAKAR

10. ANATOMIE COMPAREE DES VERTEBRES

Cheikh Tidiane BA

Professeur

Faculté des Sciences

et Techniques UCAD

11. BIOLOGIE ANIMALE (Travaux Pratiques)

Oubri Bassa GBATI

Maître - Assistant

EISMV – DAKAR

Gualbert Simon NTEME ELLA

Maitre - Assistant

EISMV – DAKAR

12. GEOLOGIE :

• FORMATIONS SEDIMENTAIRES

Raphaël SARR

Maître de Conférences

Faculté des Sciences

et Techniques UCAD

• HYDROGEOLOGIE

Abdoulaye FAYE

Maître de Conférences

Faculté des Sciences et Techniques

DEDICACES

In Memorium

Sita KONE

Maman, aujourd'hui, le sentiment de joie qui devait m'animer est remplacé par cette grande tristesse qui m'alarme à chaque fois que je contemple ce travail. Tu n'as pas attendu le dernier effort que je faisais, l'ultime honneur qui t'était destiné en ce jour...et tu es partie.

Pour moi, ce travail devait éponger les lourdes peines, les grandes douleurs et les longues souffrances que tu subissais, mais l'Eternel DIEU en a décidé autrement...et sans attendre tu es partie.

Sache cependant que je garde en mémoire l'image de cette mère battante, remplie de courage, qui n'abandonnait jamais.

Cela restera l'essence de ma vie.

Reposes-toi dans le sein d'ABRAHAM.

Ce travail est dédié :

A l'ÉTERNEL DIEU mon Père.

Que puis-je dire que tu ne sais déjà. Aujourd'hui tu révèles encore ta grandeur, ta miséricorde et ton Amour infini à mon égard. Ce travail, je le présente comme un témoignage vivant de ta bonté. Majesté divine, je dis gloire, honneur et magnificence à ta sainteté.

A JESUS CHRIST, Fils de DIEU,

Tu es ce que nous avons de plus cher dans ce monde. Ta rencontre a été le plus bel événement dans ma vie. Aujourd'hui encore tu démontres ta fidélité et ton amour pour moi. Attendant ton retour Majestueux, daignes recevoir louanges et honneurs.

Au SAINT ESPRIT,

Essence de vie, merci de m'avoir conduit et fortifié pendant toutes ces années. Continue encore de déverser sur nous ta fraîcheur et de nous fortifier. Ce n'est ni par la force, ni par l'intelligence mais par le Saint- Esprit.

Au Groupe Biblique Universitaire,

Tu es et tu demeures une famille pour moi. Comme on a coutume de le dire, on devient Gbussien et on reste Gbussien pour la vie. Que ton œuvre grandisse partout dans ce monde et que le nom de notre Seigneur JESUS soit élevé à jamais.

A mon Père, Yves Kagnon CAMARA,

Je me réjouis de te faire honneur en ce jour. Jamais tu n'as douté de moi. Ma réussite a toujours été au centre de tes préoccupations et pour cela tu m'as conduit quand il le fallait. Aujourd'hui, ce travail est le fruit du combat que tu as toujours mené pour moi, l'accomplissement de notre rêve à tous les deux. Puisse Dieu t'accorder une longue vie et une santé de fer.

A mes mamans, Ngotcho et Krotoum,

Merci pour vos prières et vos énormes sacrifices, je vous aime.

A tonton Richard OUATTARA,

D'une main rationnelle tu as su nous guider dans la vie de toujours. Le peu de temps que j'ai passé avec toi m'a permis de connaître la responsabilité, la gentillesse et l'hospitalité. Que le Seigneur JESUS te bénisse davantage.

A mon grand-frère David CAMARA,

Plus qu'un frère, tu es mon confident, mon conseiller. Le modèle de frère que tous devrait avoir. Tu as toujours su ce qui était bon pour moi. Je ne trouverai pas les mots justes pour t'exprimer ma gratitude. Sache tout simplement que notre combat continu.

A maman Fatou ASSIELOU,

Je te dis merci pour tes nombreux conseils, tes prières et surtout pour l'amour du travail que tu inspires à chacun de nous, tes enfants. Je ferai de tout mon possible pour toujours te rendre honneur.

A Papi et Mami (Henri et Gisèle MENDY)

Nous n'oublierons pas l'accueil et la gentillesse que vous nous avez accordés. Puisse DIEU vous combler de ses grâces et vous accorde longue vie.

A Armand Hily et sa famille, le Juge

Merci beaucoup grand frère pour tout ce que tu as fait pour moi. Reçois en retour ce travail. Je serais toujours présent lorsque tu auras besoin de moi

A la mémoire de

- **Félix KONE**, tu nous as quitté si tôt pour rejoindre Dieu, le créateur. Qu'il t'accorde le repos éternel. Nous te tiendrons toujours dans notre cœur.

- **Yogan Marie KONE, Fanghonan et Katy CAMARA**, vous avez été d'un grand soutien pour moi et en vous j'ai connu bien plus que la vie. Que l'Eternel vous accueille dans sa gloire. Je ne vous oublierai jamais.

- **M'begnan Matthieu OUATTARA**, j'aurais voulu que tu sois à mes côtés en ce merveilleux jour. Hélas tu es parti au moment où j'avais autant besoin de ta complicité fraternelle. Repose en paix.

A mes frères et sœurs,

Stéphane, Chantal, Sophia, Florence, Boris, Estelle, Déborah et Salomon. Ce travail est le vôtre. Je vous aime.

A la Famille KONE (Aimé et Mariam),

Les moments passés à vos côtés m'ont forgé et m'ont permis de découvrir une autre vie, l'Eternité. Je vous dis merci pour vos prières et votre hospitalité.

A Emmanuel CAMARA et sa famille,

Les moments de joie et de gaieté passés à vos côtés seront à jamais gravés dans ma mémoire. Merci pour vos conseils et votre soutien. Je vous aime.

A Aziz Ouattara et sa famille à Saint-Louis. Merci pour tous les conseils que tu n'as cessé de me donner. C'est en les suivant que je suis arrivé jusque-là. Que Dieu te bénisse.

A Naklan OUATTARA, ces moments aussi brefs qu'ils soient nous ont permis de connaître la grandeur qui est en toi. Merci pour ces nombreux conseils, ta sagesse et la joie que tu nous as procurée.

A Rita CAMARA, Rita Yacine, Bijou CARVALHO et ma petite fille Hermine,

Je vous aime.

A Papa et Maman KONAN, merci pour vos prières et votre soutien

A tous les « CROCODILES »,

Cheick Diop, Ousmane, Manu, Dav', Koné, Germain, Armand le juge, Boka, Arnaud, Pacôme, Max, Zié...

A mes cousins et cousines,

Albert, Vié, Oumar, Nanan, Chantal, Martine, Adrien, Valéry, Patrick, Edouard, Pierre, Félix, Vincent (dit 120), Nimtcha, Laurent, Apalo, Flavien, Wafé, Valérie, Reine, Estelle, Mylène, Elysée, Cynthia, Déborah, Priscille, Josias, Eliel, Lois, Landry, clément, Annick, Aicha, madou...

A toute la grande famille CAMARA et KONE.

A la famille KONE à BOBO DIOULASSO, Merci pour l'amour et le soutien que vous me portez. Je vous aime très fort.

A mes amis, mes frères de toujours,

NOUFE Abraham Leroy et SORO Dogniman Ibrahim. Avec dignité, on a broyé du noir. Aujourd'hui, la lumière de Dieu jaillit sur nous. Daignons tenir haut le flambeau mes frères, je vous aime.

A Bernadette YOUNGBARE

Merci pour tous les conseils que nous avons échangés depuis notre première année à L'EISMV. Sache cependant que notre amitié est forte et solide et subsistera à jamais.

A Arnaud BITTY

Merci pour ton soutien sincère et sans faille dans mes moments de joies ou de peines. Dieu t'en sera reconnaissant.

A Valère KONAN

Merci pour les moments passés ensemble. Que le Seigneur Jésus nous soutienne.

A KAIRE Ali Elmi

Merci pour ton soutien et la joie que tu manifestes par ta présence. Sache qu'on ne t'oubliera jamais.

A Fatou SEYE,

Que ce travail t'inspire davantage et te fortifie dans ta nouvelle ambition. Avec courage et persistance tu feras mieux, je le sais. Je te remercie pour ta présence qui m'a été d'un soutien infailible durant toutes ces années.

A Delphine GODMER,

Merci pour tes encouragements et pour ta complicité qui m'a été d'un grand soutien.

A tous mes camarades de la quarantième promotion de l'EISMV de Dakar particulièrement à Valère Konan, Bernadette YougbareAlimaCombari, Bitty Arnaud, Kaire Ali Elmi, Akaffou Nicaise, GuigmaHyacynte, Marcellin Zabré, Sayouba Ouédraogo, Dieudonné Dahourou, MahamatMazra, IsmaelThiaw, Nadège Gbagnon, , Latsouck Diouf, AmethFall ...

A mes camarades du Master épidémiologie et gestion des risques sanitaires.

Merci pour votre collaboration

Au parrain de la 40^{ème} promotion : Professeur Bassirou BONFOH.

Au professeur accompagnateur : Serge.N.BAKOU

Aux Etudiants de la 40^{ème} promotion « Promotion Bassirou BONFOH ».

A mes cadets et cadettes : le président Raoul, Gnaly, Wassa, Ghislaine, Nadège Minougou, Yembabou, Fatou, Dosso, Anliou, Phréjus...bon courage pour la suite.

Aux GBUssiens du Vêto, DIEU vous fortifie et que son œuvre prospère au Sénégal.

A la Communauté des Etudiants Vétérinaires Ivoiriens Vivant au Sénégal.

REMERCIEMENTS

Nos sincères remerciements

- A Monsieur le Directeur Général de l'EISMV, Professeur Louis Joseph PANGUI
- A mes encadreur : Dr TEKOU-AGBO, Dr AKODA, Dr ASSOUMY, Mr NIANG merci pour la confiance que vous avez eu en moi, pour votre disponibilité et pour le savoir que j'acquiers chaque jour auprès de vous.
- A Mr NIANG, pour la rigueur et l'amour du travail bien fait que vous inspirez en nous mais également pour tous les sacrifices faits dans l'élaboration de ce travail qui a été sanctionné par un succès total. Vous êtes un modèle pour moi.
- A Mr Bernard du LACOMEV, merci pour vos conseils
- Aux Dr BOKA Marcel, Dr COULIBALY ZIE, Dr AKESSE Omer, Dr YABOUAFFO pour vos conseils.
- Au professeur Rianatou BADA ALAMBEDJI pour avoir accepté de rapporter ce travail.
- A papi Henri MENDY
- A Madame Bara DIAW (MAMAN VETO) pour son service de qualité et sa gentillesse.
- A tout le personnel de la scolarité particulièrement à Théophraste LAFIA
- A l'Eglise BETHEL Dieupeul et au Pasteur Felix N'DIAYE
- A l'Eglise de Niakara et au Pasteur
- A Walter OSSEBI, pour ton soutien spirituel
- Au Groupe Biblique Universitaire de Dakar (GBUD)
- A l'ambassade de Côte d'Ivoire au Sénégal
- A l'Amicale des étudiants vétérinaires de Dakar (AEVD)

- A la Communauté des Etudiants Vétérinaires Vivant au Sénégal (CEVIS)
- A nos illustres maîtres de l'EISMV, pour la qualité des enseignements et le dévouement à l'avancement de la science vétérinaire
- A la grande famille CAMARA
- A la grande famille KONE
- A la famille SEYE
- A la famille KONAN
- A tous mes amis de Niakara, de Dabou, d'Abidjan, de Dakar
- A ma chère patrie la Côte d'ivoire
- Au Sénégal, la Téranga
- A vous tous si nombreux que je n'ai pas cité, sachez que je vous porte dans mon cœur.
- A tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à la réalisation de ce travail. Je vous dis Merci

A NOS MAITRES ET JUGES

A notre Maître et Président de jury, Monsieur Fafa CISSE,

Professeur à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie de Dakar

C'est un grand privilège que vous nous faites en acceptant de présider ce jury de thèse. Votre approche cordiale et la facilité avec laquelle vous avez répondu favorablement à notre sollicitation nous ont marqué. Trouvez ici l'expression de nos sincères remerciements et de notre profonde gratitude.

Hommage respectueux.

A notre Maître et Rapporteur de thèse, Madame Rianatou BADA ALAMBEDJI,

Professeur à l'EISMV de Dakar ;

Depuis notre première année à l'EISMV, nous avons été séduits par la qualité de vos cours et par l'esprit scientifique qui vous anime. Mère de tous les étudiants vétérinaires vous savez prodiguer conseils et amour quand il le faut.

En acceptant de rapporter ce travail, vous nous faites un grand honneur. Vos qualités humaines et scientifiques nous ont toujours impressionnés.

Hommages respectueux.

A notre Maître et Juge, Monsieur YalacéYamba KABORET

Professeur à l'EISMV de Dakar ;

Vous avez toujours représenté à nos yeux un modèle humain, un maître bien aimé et respecté. Toujours prêt à écouter et à aider, nous n'aurions pu souhaiter mieux que de vous voir participer à ce jury de thèse. Nous en sommes très honorés.

Sincère reconnaissance.

A notre Directeur de Thèse, Monsieur Assiongbon TEK0-AGBO

Attaché de recherches à l'EISMV de Dakar

Vous et l'équipe du LACOMEV avez su guider d'une main rationnelle le travail que nous présentons aujourd'hui. Vous nous avez inspiré, aidé, et encouragé dans notre travail. Les moments passés ensemble nous ont permis de découvrir en vous l'exemple même de la bienveillance, de la patience et de l'amour pour le travail bien fait. Vos conseils nous ont servi et continueront toujours à nous orienter.

Veillez trouver ici l'assurance de notre sincère reconnaissance et de notre profonde admiration.

« Par délibération la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie et l'Ecole Inter-Etats des sciences et Médecine Vétérinaires de Dakar ont décidé que les opinions émises dans les dissertations qui leur seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent donner aucune approbation ni improbation »

LISTE DES ABREVIATIONS

%	:	Pourcentage
(-NO₂)	:	Groupe fonctionnel nitro
°C	:	Degré Celsius
µg	:	Microgramme
al	:	Collaborateurs
ARN_m	:	Acide ribonucléique messenger
Au	:	Arbitrary unit
CAP	:	Chloramphénicol
CEE	:	Communauté Economique Européenne
DAOA	:	Denrée alimentaire d'origine animale
DJA	:	Dose journalière admissible
DJAT	:	Dose journalière admissible temporaire
DSE	:	Dose sans effet
EISMV	:	Ecole Inter-Etats des Sciences et Médecine Vétérinaires
ELISA	:	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
F CFA	:	Franc de la Communauté Financière Africaine
FAO	:	Food and Agriculture Organization
HI	:	Hectolitre
HPLC	:	Chromatographie liquide haute performance

Kg	:	Kilogramme
L	:	Litre
LACOMEV:		Laboratoire de contrôle des médicaments vétérinaires
LMR	:	Limite maximale de résidus
Mg	:	Milligramme
ml	:	Millilitre
mm	:	Millimètre
n°	:	Numéro
ng	:	Nanogramme
NH₂	:	Groupement amine
nm	:	Nanomètre
OIE	:	Organisation mondiale de la santé animale
OMS	:	Organisation mondiale de la santé
pH	:	Potentiel Hydrogène
PIB	:	Produit intérieur brut
ppm	:	Partie par million
SEDIMA	:	Sénégalaise de Distribution du Matériel Avicole
SOSEDEL	:	Société Sénégalaise de Développement de l'Élevage
UEMOA	:	Union Economique et Monétaire Ouest Africain
UV	:	Ultraviolet

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Constantes physiques du Chloramphénicol.....	39
Tableau II : Les esters du chloramphénicol	41
Tableau III : Données pharmacocinétiques après administration en intraveineuse de 22 mg/kg d'hémisuccinate de Chloramphénicol	43
Tableau IV : Indication et posologie du chloramphénicol.....	51
Tableau V : Temps de rétention des standards injectés	73

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Evolution de la valeur du marché sénégalais du médicament et des produits de nutrition animale de 2000 à 2011	14
Figure 2: Structure chimique du chloramphénicol	38
Figure 3 : Passage naturel du chloramphénicol dans les cultures agricoles à partir du sol	49
Figure 4 : Présentation de la zone d'étude (Source électronique : Google earth 2013).....	55
Figure 5 : Procédure de préparation des solutions étalons.....	64
Figure 6 : Provenance des matières premières destinées à l'alimentation des vaches en fonction des exploitations enquêtées	69
Figure 7 : Types de maladies rencontrées en fonction du type d'élevage	70
Figure 8: Chromatogramme du lait blanc	72
Figure 9: Chromatogramme du standard à 1000 ng/ml (S ₂).....	73
Figure 10 : Spectre du standard à 1000 ng/ml.....	74
Figure 11 : Chromatogramme du standard à 25 ng/ml	74
Figure 12 : Spectre du standard à 25 ng/ml.....	75
Figure 13 : Nombre d'échantillons positifs en fonction des fermes	77
Figure 14 : Chromatogramme de l'échantillon B ₅	78
Figure 15 : Spectre de l'échantillon B ₅	79
Figure 16 : Chromatogramme de l'échantillon A ₄	79
Figure 17 : Spectre de l'échantillon A ₄	80

LISTE DE PHOTO

Photo 1 : Chaîne HPLC de type WATERS.....	61
---	----

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION GENERALE	Erreur ! Signet non défini.
1. SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE	4
CHAPITRE 1 : GENERALITES SUR LA FILIERE LAITIERE AU SENEGAL	5
1. Nouvelles dynamiques de l'élevage laitier au Sénégal	5
1.1.Politique laitière et sécurité alimentaire	5
1.2.Production laitière au cœur de l'économie sénégalaise	7
2.Systèmes de production laitière	7
2.1.Système extensif et semi-intensif.....	8
2.1.1.Système extensif ou traditionnel	8
2.1.2.Système semi-intensif.....	8
2.2.Système intensif	9
3. Caractéristiques de la production laitière locale	10
4. Contraintes liées à la production laitière.....	10
4.1.Contraintes alimentaires	10
4.2.Contraintes génétiques.....	11
4.3.Contraintes pathologiques	11
CHAPITRE 2 : GENERALITES SUR LA FILIERE DU MEDICAMENT VETERINAIRE AU SENEGAL	12
1.Définition du médicament vétérinaire.....	12
2.Distribution des médicaments vétérinaires au Sénégal	13
2.1.Marché du médicament vétérinaire.....	13
2.1.1.Marché officiel.....	13
2.1.2.Marché parallèle.....	15
2.2.Aspects réglementaires	16

2.3.Origine et distribution	17
3. Qualité des médicaments vétérinaires en circulation au Sénégal	17
CHAPITRE 3 : RESIDUS DES MEDICAMENTS VETERINAIRES DANS LES DENREES ALIMENTAIRES D'ORIGINE ANIMALE	19
1.Généralités sur les résidus des médicaments vétérinaires	19
1.1.Définition du résidu.....	19
1.2.Nature et propriétés des résidus médicamenteux	20
1.2.1.Nature des résidus	20
1.2.2.Propriétés des résidus	21
2. Problème de résidus en santé publique	22
2.1.Toxicité des résidus pour le consommateur	22
2.1.1.Risque de toxicité directe	22
2.1.2.Risque d'allergie	23
2.1.3.Risque cancérigène.....	23
2.1.4.Risque de pathologie lié à la modification de la flore digestive	23
2.1.5.Risque de résistances bactériennes aux antibiotiques	24
2.2.Réglementation sur les résidus de médicaments vétérinaires	24
2.2.1.Premières approches de l'évaluation toxicologique des résidus	25
2.2.2.De la dose sans effet à la dose journalière admissible	25
2.2.3.Limite maximale des résidus (LMR)	26
2.2.4.Délai d'attente	27
3.Contrôle et surveillance des résidus de médicaments vétérinaires dans les denrées alimentaires d'origine animale.....	28
3.1.Plan de surveillance.....	28
3.2.Plan de contrôle.....	29
4.Méthodes de détection des résidus des médicaments vétérinaires dans les denrées alimentaires d'origine animale.....	30
4.1.Les méthodes de dépistage des résidus	30
4.1.1.Méthodes microbiologiques.....	30

4.1.2.Méthodes immunologiques.....	32
4.2.Les méthodes de confirmation.....	32
4.2.1.Méthodes chromatographiques	32
CHAPITRE 4 : GENERALITES SUR LE CHLORAMPHENICOL.....	37
1.Historique et importance	37
2.Classification et formule chimique	38
3.Propriétés physico-chimiques.....	39
3.1.Propriétés physiques.....	39
3.1.1. Les constantes physiques.....	39
3.1.2.Solubilité à température ordinaire.....	39
3.2.Propriété chimique	40
3.2.1.Stabilité	40
3.2.2.Réaction d'identification	40
3.2.3.Formation d'esters.....	41
4.Propriétés pharmacologiques.....	42
4.1.Propriétés pharmacocinétiques	42
4.1.1.Absorption.....	42
4.1.2.Distribution	43
4.1.3.Métabolisme.....	44
4.1.4.Elimination.....	45
4.2.Propriété antibactérienne	45
4.2.1.Mécanisme d'action	45
4.2.2.Spectre d'activité.....	46
4.2.3.Résistance bactérienne.....	46
4.3.Propriétés toxicologiques	47
4.3.1.Toxicité aigüe.....	47
4.3.2.Toxicité chronique.....	47
5.Le chloramphénicol dans l'environnement.....	48
5.1.Origine naturelle du chloramphénicol.....	48

5.2.Présence et destinée du chloramphénicol dans l'environnement	49
6.Utilisation du chloramphénicol.....	50
6.1.Aspect réglementaire de l'utilisation du chloramphénicol	50
6.2.Utilisation thérapeutique	50
6.3.Utilisation zootechnique	52
ETUDE EXPERIMENTALE :	53
CHAPITRE I : METHODOLOGIE	54
1.Cadre d'étude	54
2.Phase d'enquête.....	Erreur ! Signet non défini.
2.1.Zone et période d'étude	55
2.2.Matériel d'enquête.....	57
2.2.1.Fiches d'enquête.....	57
2.2.2.Outils de rédaction et d'analyse de données.....	57
2.2.3.Matériel de prélèvement et de conservation des échantillons	57
2.3.Méthode d'enquête	58
2.3.1.Recherche bibliographique	58
2.3.2.Rencontre avec les autorités de la Direction des ServicesVétérinaires.....	58
.....	58
2.3.3.Visites et entretiens	58
2.3.4.Echantillonnage.....	59
2.3.5.Gestion des données	59
3.Phase de laboratoire	60
3.1.Zone d'expérimentation : le LACOMEV.....	56
3.2.Matériel de laboratoire, réactifs et étalons utilisés	60
3.2.1.Matériel de laboratoire	60
4. Méthodes d'analyse.....	62
4.1.Principe de la méthode de dosage du chloramphénicol dans le lait	62
4.1.1.Préparation des solutions étalons	63

4.1.2.Extraction du chloramphénicol par l'acétate d'éthyle	64
4.1.3.Purification de l'extrait.....	65
4.1.4.Dosage par chromatographie liquide haute performance	65
CHAPITRE II : RESULTATS	67
1.Résultats de la phase d'enquête	67
1.1.Rencontre avec les responsables de la Direction des Services Vétérinaires.	67
1.1.1.Importations du chloramphénicol	67
1.2.Enquêtes auprès des exploitations laitières	67
1.2.1.Identification des exploitations enquêtées.....	67
1.2.2.Prise en charge des problèmes sanitaires des exploitations	69
1.2.3.Destinée et qualité du lait produit	71
2. Résultats des analyses de laboratoire.....	72
2.1.Identification des étalons	72
2.1.1.Identification du lait blanc	72
2.1.2.Identification des standards de chloramphénicol.....	72
2.2.Résultats des échantillons de lait analysés	76
2.2.1.Echantillons de lait positifs au chloramphénicol	77
2.2.2.Identification de quelques échantillons contaminés au Chloramphénicol.	78
CHAPITRE III : DISCUSSION ET RECOMMANDATIONS	81
1. Discussion.....	81
1.1.Méthodologie	81
1.2.Résultats.....	82
1.2.1.Choix de la zone d'étude	82
1.2.2. Présence de chloramphénicol dans le lait	82
2. Recommandations	86
CONCLUSION GENERALE	Erreur ! Signet non défini.
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	Erreur ! Signet non défini.

INTRODUCTION GENERALE

La lutte contre la faim, fondée sur l'instauration d'une souveraineté alimentaire des populations, demeure un défi majeur pour les pays d'Afrique subsaharienne.

En effet, dans cette région, plus de 36 pays sur 45 sont bénéficiaires de l'aide du Programme Alimentaire Mondial (**Cambrezy et Janin, 2003**). Le nombre de personnes souffrant de la sous-alimentation est même passé de 200 à 265 millions au cours de la dernière décennie (**Janin, 2010**). Aussi, la production alimentaire peine à s'améliorer, tandis que la poussée démographique reste forte, et l'état nutritionnel des populations se dégrade, alors qu'il s'améliore partout ailleurs dans le monde (**Maire et Delpeuch, 2000**).

Devant cette situation alarmante, les autorités politiques des différents pays se sont délibérément engagées dans le développement et l'amélioration des stratégies agricoles. Plusieurs secteurs ont été ciblés parmi lesquels celui de l'élevage.

Au Sénégal, l'élevage apparaît comme un sous-secteur prioritaire pour le développement dans la mesure où il permet d'atteindre les objectifs d'autosuffisance alimentaire (**Paul, 2005**). Selon **Ly (2008)**, l'élevage peut être un moyen d'accroître les disponibilités alimentaires, de procurer des revenus et de l'épargne, de créer des emplois, et de fournir des intrants et des services pour la production agricole.

L'accent a, de ce fait, été mis sur l'intensification et la diversification des productions animales dans plusieurs régions du Sénégal(**Sénégal, 2011**).

Cependant, malgré les efforts entrepris et les progrès réalisés dans le secteur des productions animales, l'élevage au Sénégal subit encore aujourd'hui des contraintes sanitaires.

En effet, les maladies de type enzootique continuent de sévir, limitant ainsi les productions animales et occasionnant des taux de mortalité souvent élevés (**Ba, 2001**).

Pour faire face à ces problèmes, l'Etat s'est engagé dans la protection sanitaire des animaux à travers les campagnes de vaccination et par l'utilisation de médicaments vétérinaires. Diverses molécules sont utilisées dont les antibiotiques qui occupent une place de choix sur le marché des médicaments vétérinaires au Sénégal.

Toutefois, l'utilisation de ces médicaments se fait le plus souvent par un personnel non qualifié (**Messomo, 2006**). En effet, une étude menée à Dakar, Thiès et Kaolack, a révélé l'existence de ces acteurs dans la distribution et l'utilisation des médicaments vétérinaires au Sénégal (**Walbadet, 2007**). Malheureusement, l'utilisation abusive et mal contrôlée de ces produits et le non-respect du délai d'attente, conduisent à la présence de résidus de médicaments vétérinaires dans les denrées alimentaires d'origine animale, le lait en particulier (**Maghuin et al., 2002**).

Ces résidus sont à l'origine de diverses pathologies allant de simples allergies à des cas de toxicité aiguë pouvant causer la mort : c'est le cas des résidus de chloramphénicol (CAP) (**Milhaud, 1985**).

Le chloramphénicol est une molécule reconnue pour ses multiples qualités thérapeutiques ou préventives. Parmi les antibiotiques, il est le composé qui diffuse le mieux dans la plupart des liquides et tissus biologiques (**Mercer, 1980**).

Par ailleurs, la présence de résidus de chloramphénicol (CAP) dans les denrées alimentaires conduit à des troubles hématologiques caractérisés par une aplasie médullaire irréversible et une dépression de l'érythropoïèse chez l'homme (**Milhaud, 1985**).

Au vu des risques considérables qui voilent les multiples qualités thérapeutiques de cette molécule, elle a été interdite d'utilisation chez les animaux de rente dans de nombreux pays notamment dans les pays de l'Union Européenne, et les pays membres du *Codex Alimentarius* parmi lesquels on peut citer le Sénégal.

Cette interdiction n'est pas totalement respectée au Sénégal. En effet, une étude menée par **Abiola et al. (2005)** a révélé la présence du CAP dans les gésiers des poulets de chairs vendus au Sénégal.

Malgré l'essor de la filière laitière dans ce pays, aucune étude n'a été menée sur la présence des résidus de chloramphénicol dans le lait et les produits laitiers. Il est de ce fait capital pour nous de rechercher la présence des résidus de cette molécule dans le lait provenant des élevages laitiers de Dakar et ses environs.

La présente étude menée par le Laboratoire de Contrôle de Médicaments Vétérinaires (LACOMEV) de l'Ecole Inter-Etats des Sciences et Médecine Vétérinaires de Dakar (EISMV), vise d'une manière générale, à contribuer à la sécurité sanitaire des consommateurs de lait produit au Sénégal.

De manière plus spécifique, il s'agira de :

- Contrôler les échantillons de lait prélevés dans les élevages laitiers par une méthode qualitative de confirmation pour la recherche de résidus de Chloramphénicol dans le lait ;
- Connaître l'état toxicologique du lait vendu à Dakar et ses environs.

Pour mener à bien ce travail, il sera présenté de façon succincte dans la synthèse bibliographique la filière laitière et la filière du médicament vétérinaire au Sénégal. Par ailleurs, un vif intérêt sera porté sur les résidus de médicaments vétérinaires et sur le chloramphénicol,

La partie expérimentale sera consacrée à notre travail personnel sur le contrôle du lait local prélevé dans la zone périurbaine de Dakar.



PREMIERE PARTIE

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre 1 : Généralités sur la filière laitière au Sénégal

Chapitre 2 : Généralités sur la filière du médicament vétérinaire au Sénégal

Chapitre 3 : Résidus des médicaments vétérinaires dans les denrées alimentaires d'origine animale

Chapitre 4 : Généralités sur le Chloramphénicol

CHAPITRE 1 : GENERALITES SUR LA FILIERE LAITIERE

AU SENEGAL

Le lait occupe une place de choix dans les habitudes alimentaires de la population sénégalaise. Bien que la production locale soit déficitaire en comparaison avec les quantités importées, d'énormes progrès sont réalisés en vue de satisfaire la demande en lait et produits laitiers.

Dans ce premier chapitre consacré à la filière laitière au Sénégal, il sera présenté de prime abord les nouvelles dynamiques de l'élevage laitier au Sénégal, ensuite une présentation des systèmes de production sera faite avant de voir les différentes contraintes qui minent la filière.

Elevage laitier au Sénégal

1.1. Politique laitière et sécurité alimentaire

Au Sénégal, l'élevage est la deuxième activité du secteur agricole après l'agriculture. Il contribue à 35 % au PIB du secteur primaire et à 4,8 % au PIB total (**Sénégal, ministère de l'élevage, 2013b**).

L'effectif du cheptel est estimé à 3,346 millions de bovins et 10,603 millions de têtes de petits ruminants (**Sénégal, ministère de l'élevage 2013a**). Il est représenté en majorité par des races locales qui présentent une faible potentialité en production laitière. En effet, les performances laitières de ces dernières restent très limitées en raison du faible potentiel génétique avec une production de 1 à 3 litres de lait par jour. La production vendue est en forte concurrence entre la consommation humaine et l'alimentation des veaux (**Diao, 2005**).

La production de lait au Sénégal est estimée à 184,5 millions de litres. Jugée insuffisante à cause de la forte demande de la population, elle est pourtant le fruit d'une politique de mise en oeuvre de l'autosuffisance alimentaire menée par l'Etat sénégalais depuis 2005 (**Sénégal, ministère de l'élevage, 2012**).

D'ailleurs, **Duteurtre et al. (2005)**, ont révélé que le Sénégal dépendait pour les deux tiers de son approvisionnement en lait des marchés extérieurs.

Pour inverser cette tendance, le Sénégal a connu un nombre considérable de projets de développement de la filière laitière. Ils ont été élaborés et conduits tant par les autorités locales que par les organismes privés locaux et extérieurs (**Thiam, 2005**).

Ces dernières années, le Gouvernement a initié le volet Elevage de la Grande Offensive Agricole pour la Nourriture et l'Abondance (GOANA) dont l'un des objectifs était de développer la production animale, pour assurer une autosuffisance alimentaire à l'horizon 2012.

C'est à travers ce programme que le projet de développement de la filière lait (PRODELAIT) a été déployé et a eu pour dessein l'insémination artificielle de 30000 vaches par an depuis l'année 2008. Par conséquent, bien que les résultats obtenus après cette vaste campagne soient mitigés, ils expriment un tant soit peu une légère augmentation du taux de production du lait local durant ces dernières années (**Sénégal, ministère de l'élevage, 2011**).

La production laitière consolide ainsi sa place de choix dans l'économie nationale du pays.

1.2. Production laitière au cœur de l'économie sénégalaise

L'élevage, particulièrement la production du lait occupe une place prépondérante comme facteur de réduction de la pauvreté et de croissance économique (**Boukary, 2007**).

Au Sénégal, le lait est le second produit le plus important après les produits avicoles, avec une contribution de 16 % au chiffre d'affaires de l'élevage (**Uemoa, 2002**).

En outre, la production laitière a permis de définir des circuits de collecte, de transformation et de distribution (**Corniaux, 2003 ; Grégoire, 2007 ; Dieye et al, 2005**) permettant d'une part, la création d'emplois et d'autres part, l'apport de ressources à l'économie nationale.

Toutes ces performances enregistrées sont à l'image des systèmes de production rencontrés à travers le pays.

Systèmes de production laitière

Suivant le mode de conduite des animaux, trois systèmes peuvent être décrits au Sénégal. Il s'agit du système extensif ou traditionnel, du système intensif ou moderne, et du système semi-intensif ou amélioré qui est intermédiaire aux deux premiers systèmes.

1.3. Système extensif et semi-intensif

1.3.1. Système extensif ou traditionnel

L'élevage extensif est caractérisé par l'utilisation des pâturages naturels comme seule source d'aliment pour le bétail et l'exploitation de grandes étendues d'espaces. La production laitière est relativement faible et est soumise aux aléas climatiques. Ce système fait référence au mode de conduite sur pâturage, sans pratique de cultures fourragères. Il est rencontré dans la zone sylvopastorale, située au Nord et correspondant aux régions administratives de Saint Louis, Matam et Louga (N'diaye, 2006).

1.3.2. Système semi-intensif

Le système de production semi-intensif consiste en une amélioration du système traditionnel de production notamment la conduite des animaux et l'organisation de la production.

L'objectif principal de production dans le système semi-intensif est d'assurer une production laitière continue en toute saison. Le système semi-intensif est aussi caractérisé par un apport en intrant (complémentation, médicaments, etc.) et l'amélioration du potentiel génétique des races locales.

1.3.2.1. Système agropastoral du centre

Le système agropastoral du centre est localisé dans les zones à vocation mixte où l'agriculture extensive a évincé l'élevage extensif, notamment le centre du bassin arachidier qui est une zone agricole par excellence. Près de 25% du cheptel bovin se trouverait dans cette zone. On y trouve la race Gobra et vers le sud (Casamance), la race métisse Djakoré. Le système est cependant confronté à l'extension des surfaces agricoles au détriment des surfaces pastorales. On

utilise beaucoup de sous-produits agricoles (fanés et tourteaux d'arachide) pour compléter les animaux (**Broutin et Diokhane, 2000**).

1.3.2.2. Système agropastoral du Sud

Le système agropastoral du Sud est celui rencontré dans les régions administratives de Kolda, de Ziguinchor et de Tambacounda.

D'après **Broutin et Diokhane (2000)**, cette zone se caractérise par la présence de 20 % du cheptel national et près de 45% du cheptel bovin. Elle constitue une importante zone d'élevage semi-intensif car la végétation naturelle est beaucoup plus abondante et donc des potentialités laitières plus élevées.

1.4. Système intensif

Il s'agit du système de production moderne qui exploite les races hautes productrices et génétiquement sélectionnées, exigeant un lourd investissement en locaux, matériels d'élevage et en intrants.

Les races exploitées sont : le Zébu Pakistanais, le Guzerat, la Montbéliarde, la Jersiaise, la Holstein, la Gir, le Giroland et les niveaux de production obtenus sont de loin supérieurs à ceux des autres systèmes de production (**N'diaye, 2006**).

Les fermes de production laitière en système intensif, fruit le plus souvent de l'initiative privée mais avec l'appui d'institutions publiques (recherche) sont encore rares au Sénégal et localisées dans la région dakaroise (**Broutin et Diokhane, 2000**).

Selon **Dieye (2006)**, ce système ne concerne que 1% des bovins. Il est fortement intégré aux marchés urbains avec une commercialisation de 85 % de la production mais ne permet de couvrir que 2 % des besoins de consommation.

Caractéristiques de la production laitière locale

La production de lait provient essentiellement de l'élevage traditionnel qui lui, est fortement dépendant des conditions climatiques. Cette production est faible, irrégulière et est surtout tributaire d'un matériel génétique très peu performant constitué de races locales non spécialisées dans la production laitière. La production laitière présente également un fort caractère saisonnier (offre en lait plus élevée en hivernage et durant les quelques mois qui suivent) en raison du groupement des mises bas en fin de saison sèche et en début d'hivernage et des disponibilités en pâturages plus importantes durant la période humide (**Broutin et Diokhane, 2000**).

Contraintes liées à la production laitière

1.5. Contraintes alimentaires

Le déficit en pâturage naturel est relatif aux aléas climatiques rencontrés au Sénégal. En effet, il existe une irrégularité entre l'hivernage et la saison sèche. Cette dernière étant plus longue que la première, les producteurs se tournent généralement vers les produits agricoles ou les suppléments alimentaires qui coûtent relativement chers.

Selon **Thiam (2005)**, les pertes relatives aux contraintes alimentaires occasionnent annuellement des manques à gagner estimés entre 12 000 et 16 000 tonnes de poids vif et 80 000 hl de lait, ce qui représente des pertes de l'ordre de 20 milliards de FCFA.

1.6. Contraintes génétiques

Les races locales sont caractérisées par leurs rusticités par rapport aux maladies mais sont peu performantes en matière de production laitière. En effet, une vache de race locale produit en moyenne entre 1 à 3 litres de lait par jour. Les races exotiques sont quant à elles de hautes productrices de lait mais généralement sont peu résistantes aux contraintes pathologiques des pays d'Afrique.

1.7. Contraintes pathologiques

Le Sénégal dispose d'une bonne couverture sanitaire en ce qui concerne les grandes épizooties. Elle a été déclaré indemne de la peste bovine depuis 2000. En ce qui concerne la péripneumonie contagieuse bovine (PPCB), un foyer a été notifié en octobre 2012 pour la première fois puis en Novembre 2013 depuis 1992 et 1971. **(OIE-Africa, 2013)**

Seules les maladies à caractère enzootique telles que la brucellose, la fièvre aphteuse, les maladies telluriques, la dermatose nodulaire, le parasitisme interne et les mammites continuent de sévir, limitant ainsi les productions des vaches.

Les énormes difficultés que rencontre la filière laitière au Sénégal sont d'un enjeu capital pour la garantie d'une production laitière suffisante. Les contraintes pathologiques ont de ce fait été une cible pour les services vétérinaires en vue d'une amélioration des productions. Pour ce faire, plusieurs stratégies de lutte ont été élaborées dont l'irrévocable reste le recours aux médicaments vétérinaires.

CHAPITRE 2 : GENERALITES SUR LA FILIERE DU MEDICAMENT VETERINAIRE AU SENEGAL

Le médicament est d'une importance capitale en pratique vétérinaire. Son utilisation a pour but de sécuriser les productions et d'extérioriser au mieux les potentialités animales.

De ce fait, la distribution des médicaments vétérinaires doit suivre une réglementation bien définie par les autorités. Aussi, l'évaluation des données relatives à la qualité, l'innocuité et l'efficacité du médicament doit permettre de conclure que le bénéfice lié à son utilisation est supérieur aux risques encourus **(Anses, 2013)**. Cela pour une meilleure prise en charge de la santé du consommateur mais aussi pour la protection de l'environnement.

Pour mieux appréhender la question du médicament vétérinaire, nous passerons en revue la définition du médicament vétérinaire, puis nous présenterons la distribution et la qualité des médicaments vétérinaires au Sénégal.

Définition du médicament vétérinaire

Le médicament vétérinaire est toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être administrée à l'animal en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier des fonctions physiologiques chez l'animal **(Uemoa, 2006)**.

Le médicament vétérinaire est composé d'un ou de plusieurs principes actifs et d'un ou de plusieurs excipients. Le principe actif est la molécule qui possède les propriétés pharmacologiques responsables de l'effet thérapeutique du médicament, tandis que l'excipient désigne l'ensemble des substances qui accueillent le principe actif, permettent la mise en forme du médicament, la

protection du principe actif et sa libération dans l'organisme. Ainsi, à matière active identique, l'excipient fait la différence dans l'activité du médicament. Les médicaments vétérinaires se présentent sous plusieurs formes. C'est ainsi qu'on distingue les formes solides (les poudres, les bolus, les comprimés, les granulés, etc.), liquides (les collyres, les solutions injectables, etc.), pâteuses (les pommades, les pâtes dermiques, etc.) et gazeuses (les sprays, etc.). En dehors des médicaments vétérinaires de marque dont la production est une exclusivité d'un laboratoire quelconque, il en existe également, sous forme de générique (Tano, 2005).

Distribution des médicaments vétérinaires au Sénégal

La filière du médicament au Sénégal est caractérisée par des circuits bien définis. Ceux-ci sont encadrés par une réglementation qui tente tant bien que mal d'organiser le secteur en vue d'une bonne traçabilité du médicament mais aussi d'une conformité des produits présentés sur le marché.

1.8. Marché du médicament vétérinaire

On distingue deux types de marché du médicament vétérinaire. L'un contrôlé et autorisé par l'Etat (marché officiel) et l'autre dirigé en toute illégalité par des acteurs connus ou non (marché parallèle ou illicite).

1.8.1. Marché officiel

Le marché officiel constitue le circuit de distribution des médicaments vétérinaires autorisé par l'Etat (Ratalaralaivao, 2008)

A l'exception des vaccins fabriqués par l'unité de production du Laboratoire National d'Elevage et de Recherches Vétérinaires (LNERV) de Dakar, le

Sénégal dépend pour son approvisionnement en médicaments et vaccins vétérinaires de l'extérieur (Ly, 2002).

En 2010 et 2011, cinquante (50) laboratoires, sociétés, firmes et centrales de vente ont exporté des médicaments, vaccins et produits de nutrition animale contre cinquante-trois (53) en 2009 (Sénégal, 2011).

Le marché officiel est d'une importance significative à la vue des chiffres d'affaires d'importations (Walbadet, 2007).

Ces chiffres présentés à la figure 1 témoignent d'une augmentation graduelle au fil des années.

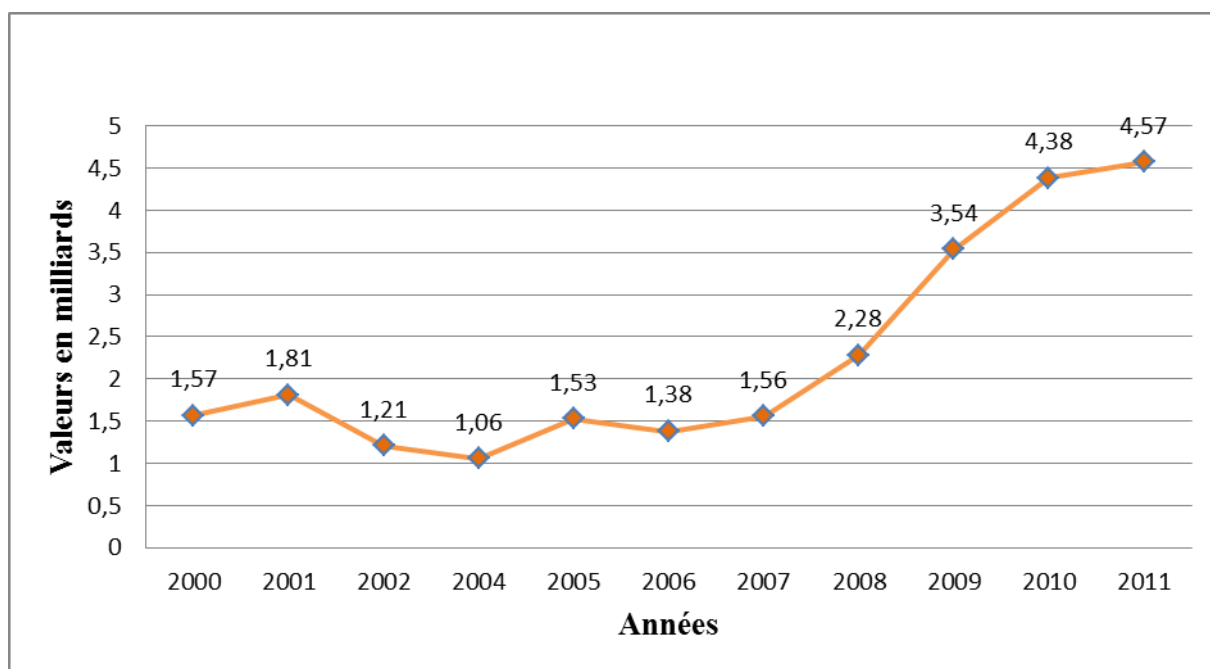


Figure 1: Evolution de la valeur du marché sénégalais du médicament et des produits de nutrition animale de 2000 à 2011

(Source : Sénégal, 2011)

En 2012, les importations d'anti-infectieux ont culminé au total à 32266 tonnes pour les formes solides, 36267,3 litres pour les formes liquides et 208753 millions d'unité internationale pour les formes lyophilisées (**Sénégal, 2012**).

Les acteurs de la filière du médicament vétérinaire se répartissent en plusieurs groupes. On distingue les laboratoires exportateurs, les importateurs parmi lesquels figurent les grossistes importateurs vétérinaires, et les grossistes importateurs pharmaciens. Les acteurs de distribution des médicaments vétérinaires sont les cabinets vétérinaires, les officines de pharmacie, les organisations non gouvernementales et les groupements d'éleveurs. On distingue entre autre des distributeurs au détail encore appelés détaillants. Ce marché est réservé aux docteurs vétérinaires et aux pharmaciens mais dans la réalité, il existe une diversité d'intervenants tels que les ingénieurs des travaux d'élevage, les agents techniques d'élevage et d'autres acteurs non professionnels comme les auxiliaires d'élevage et les trafiquants (**Ba, 2001**).

1.8.2. Marché parallèle

Le marché parallèle ou illicite représente la vente illégale et non autorisée des médicaments vétérinaires par des acteurs autres que les vétérinaires et les pharmaciens. L'origine des médicaments que l'on retrouve sur le marché parallèle est diverse. En effet, certains médicaments vétérinaires vendus dans le marché parallèle au Sénégal sont des médicaments disposant d'une autorisation de mise sur le marché (AMM), donc acquis en toute légalité par des grossistes-répartiteurs. Mais par des voies contournées, ces médicaments vétérinaires se retrouvent en vente libre dans les marchés par des acteurs qui ne sont pas de la profession vétérinaire (**Thiam, 2002**).

D'autre part, comme le signifient **Niang et Toll (2002)**, les médicaments issus du marché de la contrefaçon et de la contrebande proviennent de la Mauritanie, principalement du débarcadère de Rosso. Les contrôles frontaliers n'étant pas

systematiques, les trafiquants traversent avec les médicaments vétérinaires camouflés dans les sacs pour les distribuer dans plusieurs marchés au Sénégal.

Cela démontre clairement une insouciance ou une méconnaissance par ces différents acteurs de l'aspect réglementaire portant sur les médicaments vétérinaires.

1.9. Aspects réglementaires

La réglementation portant sur la détention, la vente et la distribution des médicaments vétérinaires au Sénégal est décrite par la **Loi n°2008-07 du 24 janvier 2008** organisant la profession et la pharmacie vétérinaire au Sénégal.

Cette loi autorise la préparation, l'importation, la détention et la distribution des médicaments seulement qu'aux pharmaciens et vétérinaires.

Parallèlement, étant un pays membre de l'Union Economique et Monétaire Ouest Africaine (UEMOA), le Sénégal applique les textes réglementaires de celle-ci. Les textes portant sur les médicaments vétérinaires sont inscrits dans la **Directive n°07/2006/CM/UEMOA et le Règlement n°02/2006/CM/UEMOA** relative à la pharmacie vétérinaire. Ces textes décrivent les dispositions que les pays membres doivent mettre en œuvre en matière de contrôle à l'importation et à la circulation à l'intérieur de l'Union, de mise sur le marché, de contrôle des conditions d'ouverture et de fonctionnement des établissements de fabrication, de détention à des fins commerciales d'importation et de distribution en gros des médicaments vétérinaires (**Uemoa, 2006**).

1.10. Origine et distribution

Les importations proviennent essentiellement de 12 pays en majorité européens et elles se font par vingt-quatre (24) sociétés privées officiellement autorisées. Parmi ces sociétés, on distingue la SOPRODEL, la SENEVET, le VETAGROPHARMA, la SODEPRA, les moulins SENTENAC, la SOSEDEL, et l'AVISEN (**Sénégal, 2013**)

Les délégués commerciaux des firmes pharmaceutiques MERIAL, SANOFI, CEVA santé animale, LAPROVET, VETOQUINOL, HIPRA, et CENAVISA assurent également la distribution en gros de leurs produits auprès des officines, des pharmacies, ainsi que dans les pharmacies et cabinets vétérinaires. Les principales familles thérapeutiques importées sont les anti-infectieux, les hormones, les antiparasitaires, les anti-inflammatoires, les anesthésiques et tranquillisants (**Pare, 2012**).

Qualité des médicaments vétérinaires en circulation au Sénégal

Selon l'organisation internationale des normes (**ISO**), la qualité est définie comme étant l'ensemble des propriétés et caractéristiques d'un produit ou service qui lui confèrent l'aptitude à satisfaire des besoins exprimés ou implicites (**Felipe, 2013**).

La qualité du médicament est déterminée par son efficacité et son innocuité, en accord avec ce qui est indiqué sur l'étiquette ou ce qui a été promu ou annoncé, et par sa conformité aux spécifications concernant son identité et sa pureté (**OMS, 2005**).

Le Sénégal, comme la plupart des pays de l'Afrique, est marqué par la présence de médicaments vétérinaires non conformes aussi bien au niveau du marché officiel que sur le marché parallèle. Une étude pilote menée par

Walbadet(2007), indique que 67% des médicaments vétérinaires prélevés à Dakar, Kaolack et Thiès étaient non conformes.

De plus, il y aurait plus de médicaments vétérinaires de mauvaise qualité dans le circuit officiel que dans le circuit parallèle touchant toutes les classes thérapeutiques à différents degrés. L'oxytétracycline est la classe où l'on a noté le plus de non-conformité (93% de la classe) suivi du diminazène (70% de la classe) et des antiparasitaires, anthelminthiques et endectocides (53% de la classe) (**Teko-agbo, 2008**).

Si l'utilisation des médicaments vétérinaires est indispensable au renforcement des conditions sanitaires des animaux, mais aussi à l'amélioration des productions animales, le bon usage de ceux-ci est d'une priorité absolue, afin de protéger la santé humaine.

En effet, l'utilisation irraisonnée et irrationnelle des médicaments vétérinaires conduit le plus souvent à la présence de leurs résidus dans les denrées alimentaires d'origine animale telle que le lait, posant ainsi un réel problème pour la santé publique.

CHAPITRE 3 : RESIDUS DES MEDICAMENTS VETERINAIRES DANS LES DENREES ALIMENTAIRES D'ORIGINE ANIMALE

L'emploi des médicaments vétérinaires chez les animaux de rente occupe une place importante dans la production laitière. Ces médicaments qui sont utilisés en vue de garantir l'état sanitaire des animaux ou d'améliorer leurs productions se retrouvent de façon courante dans les denrées destinées aux consommateurs lorsque le délai d'attente n'est pas respecté. On parle alors de problème de résidu des médicaments vétérinaires.

A travers ce chapitre, il nous sera donné de passer en revue les généralités sur les résidus des médicaments vétérinaires avant de voir les problèmes qu'ils occasionnent en santé publique.

Généralités sur les résidus des médicaments vétérinaires

1.1. Définition du résidu

De nombreuses définitions ont été données au terme résidu. Selon l'OMS, le résidu désigne toute substance chimique qui persiste dans un milieu donné, en quantité généralement très faible, après qu'elle-même ou d'autres composés lui donnant naissance aient été introduits volontairement ou non dans ledit milieu, et dont la présence est, de ce fait qualitativement ou quantitativement anormale (Civ, 2013).

La **Commission Européenne (1990)** stipule que les résidus des médicaments vétérinaires sont toutes les substances pharmacologiquement actives, restant dans les denrées alimentaires obtenues à partir d'animaux auxquels le médicament a été administré.

Selon le *Codex alimentarius*, les résidus de médicaments vétérinaires comprennent les substances mères et/ou leurs métabolites présents dans toute portion comestible de produit d'origine animale, ainsi que les résidus des impuretés associées au médicament vétérinaire considéré (FAO/OMS, 2000).

1.2. Nature et propriétés des résidus médicamenteux

1.2.1. Nature des résidus

1.2.1.1. Résidus non extractibles

Les résidus non extractibles ou résidus liés sont des résidus qui résultent de l'association covalente entre un xénobiotique (composé parental ou métabolites) et les macromolécules animales et endogènes (Burgat, 1990).

De façon plus claire, les résidus non extractibles sont des résidus dérivés de la liaison covalente du médicament souche ou d'un métabolite de celui-ci avec un produit biologique cellulaire soluble ou une macromolécule insoluble. Ces résidus ne sont pas extractibles de la macromolécule par des techniques de dénaturation, de solubilisation ou d'extraction exhaustive. (FAO/OMS, 1996).

Dziedzic (1988) affirme que les résidus liés ont une demi-vie assez longue et constituent la majeure partie des résidus.

1.2.1.2. Résidus extractibles

Les résidus extractibles ou « libres » représentent la fraction pouvant être extraite des tissus ou des liquides biologiques par divers solvants, avant et après dénaturation des macromolécules. Les composés concernés sont le principe actif initial et ses métabolites, en solution dans les liquides biologiques ou liés par des liaisons non covalentes, donc labiles, à des biomolécules. Ce sont des résidus précoces, qui prédominent dans les premiers jours suivant l'administration du

médicament, mais ayant une demi-vie assez brève et dont le taux devient généralement négligeable trois à cinq jours après le traitement. Ils ne forment qu'une proportion faible des résidus totaux ; les résidus totaux étant l'ensemble de la molécule mère et des métabolites présents dans les aliments après administration du médicament (**Dziedzic, 1988**).

1.2.2. Propriétés des résidus

1.2.2.1. Biodisponibilité et biodisponibilité de relais

La biodisponibilité des résidus pour le consommateur, ou biodisponibilité secondaire (par opposition à la biodisponibilité du médicament chez l'animal, qualifiée de primaire) représente la possibilité d'absorption par voie digestive des résidus de médicaments présents dans une denrée d'origine animale. Elle diffère selon la nature des résidus. En effet, la biodisponibilité de la fraction résiduelle extractible est supérieure à celle des résidus liés. Lorsque la biodisponibilité des résidus est évaluée par la biodisponibilité globale des résidus totaux, on parle de biodisponibilité de relais (**Dziedzic, 1988**).

1.2.2.2. Toxicodisponibilité

Comme la biodisponibilité, la toxicodisponibilité représente la possibilité d'absorption par voie digestive des résidus de médicaments reconnus comme toxiques. Les métabolites reconnus toxiques sont en général extractibles et donc relativement biodisponibles. Leur toxicodisponibilité est donc toujours à craindre (**Dziedzic, 1988**).

Problème de résidus en santé publique

1.3. Toxicité des résidus pour le consommateur

Les risques pour le consommateur et la santé publique liés à la présence de résidus d'antibiotiques dans les denrées alimentaires sont de plusieurs types. On distingue :

- Le risque de toxicité directe ;
- Le risque d'allergie ;
- Le risque cancérigène ;
- Le risque de pathologie liée à la modification de la flore digestive ;
- Le risque d'apparition, de sélection et de dissémination de résistances bactériennes aux antibiotiques au sein des populations humaines et animales.

1.3.1. Risque de toxicité directe

La toxicité directe des antibiotiques est dans l'ensemble extrêmement limitée, le cas de toxicité potentielle fréquemment cité est celui du Chloramphénicol qui lui est responsable d'anémie aplasique chez l'homme (**Boultif, 2009**).

La toxicité directe des résidus d'antibiotiques est assez difficile à mettre en évidence car il s'agit en générale de toxicité chronique. Cette toxicité ne s'exprime qu'après consommation répétée de denrées alimentaires contenant des résidus du même antibiotique, c'est-à-dire qu'après absorption répétée de nombreuses faibles doses de toxique (**Jeon et al., 2008**).

1.3.2. Risque d'allergie

Les résidus d'antibiotiques utilisés en thérapeutique animale sont parfois incriminés en allergologie humaine. Les manifestations de l'allergie peuvent être classées en deux groupes d'accidents (**Burgat-Sacaze, 1981**) :

- hypersensibilité immédiate de type anaphylactique caractérisée par un choc anaphylactique, crise de dyspnée asthmatiforme, et des éruptions urticariennes ;
- hypersensibilité retardée qui apparaît en moyenne 7 à 9 jours et se manifeste par des prurits isolés, éruption érythémateuse, photosensibilisation...

1.3.3. Risque cancérigène

Certains antibiotiques ont des propriétés carcinogènes connues. Les résidus de ces antibiotiques peuvent avoir un effet carcinogène sur le long terme, suite à une consommation régulière d'aliments contenant ces résidus. Ces antibiotiques ou composés utilisés comme antibiotiques sont alors interdits d'utilisation chez les animaux de production. C'est le cas des nitrofuranes, des nitroimidazoles et du chloramphénicol (**Stoltz, 2008**)

1.3.4. Risque de pathologie lié à la modification de la flore digestive

Dans le tube digestif vivent des milliards de bactéries saprophytes et commensales, surtout des bactéries anaérobies : bactéroïdes, *Fusobacterium sp.* La consommation de produits contenant des résidus d'antibiotiques perturbe cette flore intestinale en modifiant sa composition par inhibition sélective : ils dévastent la flore normale et laissent place à d'autres espèces telles qu'*Escherichia coli*, levures etc. Cette inhibition sélective diminue l'immunité naturelle préétablie, ce qui peut entraîner une atteinte du système nerveux, des

os, des dents (coloration des dents en jaune), du foie, du sang ainsi que l'apparition de bactéries mutantes résistantes aux antibiotiques, engendrant des échecs thérapeutiques (**Boultif, 2009**).

1.3.5. Risque de résistances bactériennes aux antibiotiques

Au cours des deux dernières décennies, les agents pathogènes résistants aux antibiotiques sont devenus un sérieux problème de santé publique. Une des raisons de l'augmentation de cette résistance pourrait résider dans l'utilisation préventive et thérapeutique d'antibiotiques en production animale car les médicaments vétérinaires contiennent en partie les mêmes matières actives qu'en médecine humaine (**Boultif, 2009**). Les bactéries résistantes sont potentiellement transmissibles à l'homme via les denrées alimentaires. L'apparition de cette résistance peut être liée à des mauvaises pratiques thérapeutiques (posologie inadaptée, fréquence d'administration, non-respect de la prescription) ou à l'utilisation des antibiotiques comme facteurs de croissance, favorisant ainsi le développement rapide du phénomène de la résistance bactérienne aux antibiotiques (**Boultif, 2009**).

Les différents risques relatifs à la présence des résidus de médicaments vétérinaires dans les denrées alimentaires d'origine animale destinées à la consommation humaine ont poussé de nombreux pays ou organisations à s'investir dans la mise en place d'une réglementation.

1.4. Réglementation sur les résidus de médicaments vétérinaires

La réglementation est basée sur plusieurs concepts, définis et présentés après aboutissement de démarches impliquant la prise en compte des résultats d'études toxicologiques et métaboliques. Parmi ces concepts, on distingue les premières approches de l'évaluation toxicologique des résidus, les limites maximales de résidus (LMR) et le délai d'attente.

1.4.1. Premières approches de l'évaluation toxicologique des résidus

La première approche, légitime, pour faire face à la présence des résidus chimiques dans les denrées alimentaires est celle qui correspond à l'idée de l'absence totale de résidus chimiques dans les denrées provenant d'animaux traités : c'est la tolérance zéro. Toutefois, le niveau « zéro » est de plus en plus difficile à garantir au consommateur (**Abdennebi, 2006**).

Cependant, le développement des méthodes de recherche et de détection des résidus basé sur la sensibilité de celles-ci, a montré les limites de cette approche.

En effet, des détections de l'ordre de **ppm** (partie par million ou mg/kg) ont été abaissées au **ppb** (partie par billion ou µg/kg) puis au **ppt** (partie par trillion ou ng/kg) permettant ainsi d'infirmer l'assertion précédente (**Rico, 1989**). Cela a permis de se tourner vers d'autres approches beaucoup plus acceptables.

1.4.2. De la dose sans effet à la dose journalière admissible

Il s'agit d'une approche qui évalue la sécurité des résidus des médicaments vétérinaires sur la base des résultats des essais toxicologiques.

La dose sans effet (DSE) est la dose d'une substance qui, administrée régulièrement pendant un temps suffisamment long n'entraîne aucune anomalie chez l'animal d'expérience. Elle est déterminée chez l'espèce animale s'étant montrée la plus sensible à la substance (**Milhaud, 1985**).

Les essais toxicologiques sont menés sur deux espèces de mammifères distinctes, l'une appartenant au groupe des rongeurs (souvent le rat) et l'autre à un groupe différent (souvent le chien) (**Abdennebi, 2006**).

Une fois la DSE calculée, elle est utilisée pour la détermination de la dose journalière admissible (DJA) par extrapolation des données toxicologiques obtenues chez les animaux à l'homme.

Il s'agit alors d'une approche probabiliste utilisant des facteurs de sécurité tenant compte de l'extrapolation d'espèce (facteur 10 : considérant que l'homme pourrait être 10 fois plus sensible que l'espèce animale la plus sensible) et de la variation inter-individuelle (facteur 10). L'application de ce facteur 100 (10x10) à la dose démontrée sans effet dans l'épreuve toxicologique la plus critique permet de fixer une dose journalière admissible (**Bories, 1996**). Celle-ci est définie par le *Codex alimentarius* comme étant la quantité de médicament pouvant être absorbée quotidiennement pendant toute une vie sans présenter de risque appréciable pour la santé (**FAO/OMS, 1994**).

La DJA est normalisée à un poids corporel égal à 60 Kilogrammes. Pour certains médicaments, on définit la dose journalière admissible temporaire (DJAT).

Une DJAT est fixée lorsque les données disponibles permettent de conclure que l'emploi de la substance pendant une courte période ne présente aucun risque pour la santé humaine, mais que des données supplémentaires en matière de sécurité sont nécessaires pour fixer une DJA ne présentant aucun danger pendant toute une vie. Un facteur de sécurité supérieur à la normale est utilisé pour l'établissement d'une DJAT et une date limite est fixée ; date à laquelle les données appropriées pour trancher la question de sécurité doivent être soumises au comité international mixte FAO/OMS d'experts sur les additifs alimentaires (JECFA) (**FAO/OMS, 1994**).

1.4.3. Limite maximale des résidus (LMR)

1.4.3.1. Définition

La limite maximale des résidus de médicaments vétérinaire (LMRMV) est la concentration maximale de résidu résultant de l'emploi d'un médicament vétérinaire (exprimé en mg/kg ou en µg/kg sur la base du poids frais) et

recommandée par la Commission du *Codex alimentarius* comme légalement permise ou estimée acceptable dans ou sur un aliment (FAO/OMS, 2012).

1.4.3.2. Principes généraux

La Directive 90/676/CEE suivie du Règlement 2377/90/CEE indique que tout médicament vétérinaire destiné aux animaux de production, c'est-à-dire les animaux destinés à la consommation humaine, doit avoir une LMR pour chacun de ses principes actifs, chacun de ses ingrédients pharmacologiquement actifs et dans chacune des espèces de destination de ce médicament, afin d'obtenir une autorisation de mise sur le marché (Rossat-mignot, 1995).

1.4.3.3. Etablissement des limites maximales de résidus

La LMR est établie en tenant compte d'une répartition théorique des consommations quotidiennes des différentes denrées d'origine animale (foie, rein, graisse, muscle, peau, lait, œufs, miel) connue sous le nom de « panier de la ménagère ». On tient aussi compte des informations pharmacocinétiques disponibles sur le devenir de la substance dans les espèces animales de destination. Un industriel ou les experts du comité des médicaments vétérinaires (CVMP) proposent les LMR à la Commission Européenne. Pour une substance donnée, sa DJA est ainsi répartie dans les différentes denrées du « panier de la ménagère », ce qui permet d'obtenir la LMR de cette substance dans chaque denrée (Stoltz, 2008).

1.4.4. Délai d'attente

1.4.4.1. Définition

Il s'agit du délai entre la dernière administration d'un médicament et le prélèvement de tissus ou produits comestibles sur un animal traité, garantissant

que la teneur des résidus de médicament dans les aliments est conforme à la limite maximale de résidu pour ce médicament vétérinaire (FAO/OMS, 2012).

1.4.4.2. Evaluation du délai d'attente

L'évaluation du délai d'attente repose sur la LMR et sur les études métaboliques et pharmacocinétiques du médicament en question, qui fournissent des informations sur la décroissance, en fonction du temps, des teneurs résiduelles dans les différents tissus et produits destinés à la consommation humaine. Le délai d'attente varie en fonction de la formulation du médicament, sa voie d'administration, la dose utilisée, l'espèce animale cible et la nature de la denrée (Abdennebi, 2006).

Malgré toutes ces approches qui tentent tant bien que mal de protéger le consommateur contre les problèmes engendrés par les résidus, des plans de contrôle ou de surveillance ont été mis en œuvre en vue de garantir la sécurité sanitaire des aliments.

Contrôle et surveillance des résidus de médicaments vétérinaires dans les denrées alimentaires d'origine animale.

1.5. Plan de surveillance

Le plan de surveillance a pour objectif principal l'évaluation globale de l'exposition du consommateur à un risque (résidus de médicament vétérinaire dans les DAOA). Il est toujours fondé sur un échantillonnage réalisé de manière aléatoire au sein d'une population ou d'une sous-population identifiée.

1.6. Plan de contrôle

Un plan de contrôle a pour objectif principal la recherche des anomalies, des non-conformités, voire des fraudes. Il est normalement fondé sur un échantillonnage ciblé ou suspect, c'est-à-dire que les prélèvements sont réalisés sur la base de critères de ciblage prédéterminés.

Deux contextes de prélèvement sont possibles dans les plans de contrôle : il s'agit du contrôle orienté et du contrôle renforcé.

Le contrôle orienté sur un échantillonnage ciblé, se fait sans consigne de la production. Le prélèvement est réalisé sur la base de critères de ciblage définis pour une population donnée connue pour présenter des risques plus importants de contamination ;

Le contrôle renforcé sur un échantillonnage suspect, est mis en œuvre par l'inspecteur en cas de suspicion forte portant spécifiquement sur un produit ou un lot de produits. Les éléments de suspicion sont alors suffisamment précis pour justifier la consigne de la production. Ce contrôle renforcé peut faire suite à des résultats mettant en évidence une anomalie lors d'une recherche aléatoire (plan de surveillance) ou d'un contrôle orienté. Il peut également être entrepris sur la base d'autres éléments de suspicion : signes cliniques, documents d'accompagnement d'un animal mentionnant un traitement récent, traces d'injections (Vigier, 2008).

Méthodes de détection des résidus des médicaments vétérinaires dans les denrées alimentaires d'origine animale

4.1. Les méthodes de dépistage des résidus

4.1.1. Méthodes microbiologiques

4.1.1.1. Principe des dosages microbiologiques

Les dosages microbiologiques des antibiotiques sont basés sur l'inhibition de la croissance bactérienne. Ils utilisent la sensibilité de certaines souches bactériennes vis-à-vis d'un ou de plusieurs antibactériens (**Mouillet et Luquet, 1980**).

On distingue plusieurs méthodes dont la méthode de diffusion en gélose et la méthode de turbidimétrie.

4.1.1.2. Méthode de diffusion en gélose

Elle consiste à faire diffuser un antibiotique dans un milieu gélosé contenant une souche bactérienne sensible à cet antibiotique. Pour ce faire, on dépose des volumes identiques représentant plusieurs dilutions de la solution contenant l'antibiotique sur des rondelles de papier buvard. Ces disques sont mis en contact d'une surface gélosée contenant 10^6 à 10^7 cellules souches indicatrices ou de spores.

Pendant l'incubation, l'antibiotique diffuse dans la gélose de façon radiaire à partir de son point d'application. Après 15 à 48 heures à la température optimale de croissance du micro-organisme, on mesure les diamètres d'inhibition qui apparaissent sous l'aspect de zones claires.

L'équation de la relation entre le logarithme de la concentration de l'antibiotique et le diamètre des zones d'inhibition est établie dans le domaine de la linéarité, et éventuellement, reportée sur du papier semi-logarithmique.

La zone de linéarité au sein de laquelle la détermination peut s'effectuer, est définie. L'équation permet de déterminer la concentration de la solution d'antibiotique en fonction du diamètre de la zone d'inhibition et du facteur de dilution (**Nakashimaa, 1987**).

4.1.1.3. Turbidimétrie

Elle consiste à incuber des tubes calibrés contenant à la fois le milieu de culture inoculé avec une bactérie sensible et les solutions de l'antibiotique à doser (ou de la solution standard).

Après la période d'incubation, l'effet de l'antibiotique sur la croissance bactérienne est mesuré par le changement de turbidité de la culture. L'absorbance est mesurée à 530 nm. Les valeurs obtenues avec des solutions standards permettent d'établir l'équation entre l'absorbance et la concentration en antibiotique.

4.1.1.4. Détection des résidus de médicaments vétérinaires par les méthodes microbiologiques

Le principe des méthodes microbiologiques a permis de mettre en place plusieurs techniques de détection rapide des résidus de médicaments vétérinaires dans les DAOA. C'est le cas de la technique des quatre boîtes, duPREMITEST, du DELVOTEST, etc.

La méthode des 4 boîtes est la méthode officielle française de détection des résidus d'antibiotiques dans la viande. Elle a pour objet, à l'aide de microorganismes sensibles (quatre au total), la mise en évidence de résidus de substances à activité antibiotique sans en déterminer leur identité. La méthode est

basée sur l'analyse de rondelles de viande selon le principe de la méthode de diffusion sur gélose.

Le PREMITEST est une méthode de détection à large spectre qui permet la détection présomptive des substances antimicrobiennes présentes dans le jus de viande. Le principe est basé sur l'inhibition de la croissance d'un seul germe, *Bacillus stearothermophilus* (AFNOR, 2008).

Le principe du DELVOTEST est le même que celui du PREMITEST car est basé sur l'inhibition de la croissance du même germe que ce dernier. Néanmoins le DELVOTEST est quant à lui utilisé pour la détection de substances antimicrobiennes dans le lait (AFNOR, 2013).

4.1.2. Méthodes immunologiques

Ces méthodes sont fondées sur la compétition vis-à-vis d'un anticorps entre l'antigène non marqué présent en quantité inconnue dans l'échantillon à analyser, et le même antigène marqué (compétiteur) ajouté au milieu réactionnel en quantité connue (Cohen, 1992). La technique la plus répandue est l'ELISA.

4.2. Les méthodes de confirmation

4.2.1. Méthodes chromatographiques

4.2.1.1. Principe de la chromatographie en phase gazeuse

La chromatographie en phase gazeuse (CPG), comme toutes les techniques de chromatographie, permet de séparer des molécules d'un mélange de nature très diverses. Elle s'applique principalement aux composés gazeux ou susceptibles d'être vaporisés par chauffage sans décomposition (Wikipédia, 2013).

Le principe de la séparation par CPG consiste à partager l'échantillon à analyser entre deux phases. L'une de ces phases est un liquide stationnaire uniformément

réparti sous forme d'une pellicule mince sur un solide inerte de grande surface spécifique, tandis que l'autre phase est un gaz mobile. Un composé qui a plus d'affinité pour la phase mobile, aura peut d'interaction avec la phase stationnaire et sera donc moins ralenti par celle-ci, donc élué plus rapidement qu'un composé qui a plus d'affinité avec la phase stationnaire. Ce dernier sera plus souvent en interaction avec la phase stationnaire qu'avec la phase mobile (Atechimie, 2005).

4.2.1.2. Principe de la chromatographie liquide haute performance

Les composés à séparer (solutés) sont mis en solution dans un solvant. Ce mélange est introduit dans la phase mobile liquide (éluant). Suivant la nature des molécules, elles interagissent plus ou moins avec la phase stationnaire dans un tube appelé colonne chromatographique.

La phase mobile poussée par une pompe sous haute pression, parcourt le système chromatographique.

Le mélange à analyser est injecté puis transporté au travers du système chromatographique. Les composés en solution se répartissent alors suivant leur affinité entre la phase mobile et la phase stationnaire(Niang, 2011).

En sortie de colonne, un détecteur mesure en continu l'absorbance du liquide à une longueur d'onde choisie en fonction de la molécule recherchée ce qui permet de suivre la sortie des différentes molécules de la colonne.

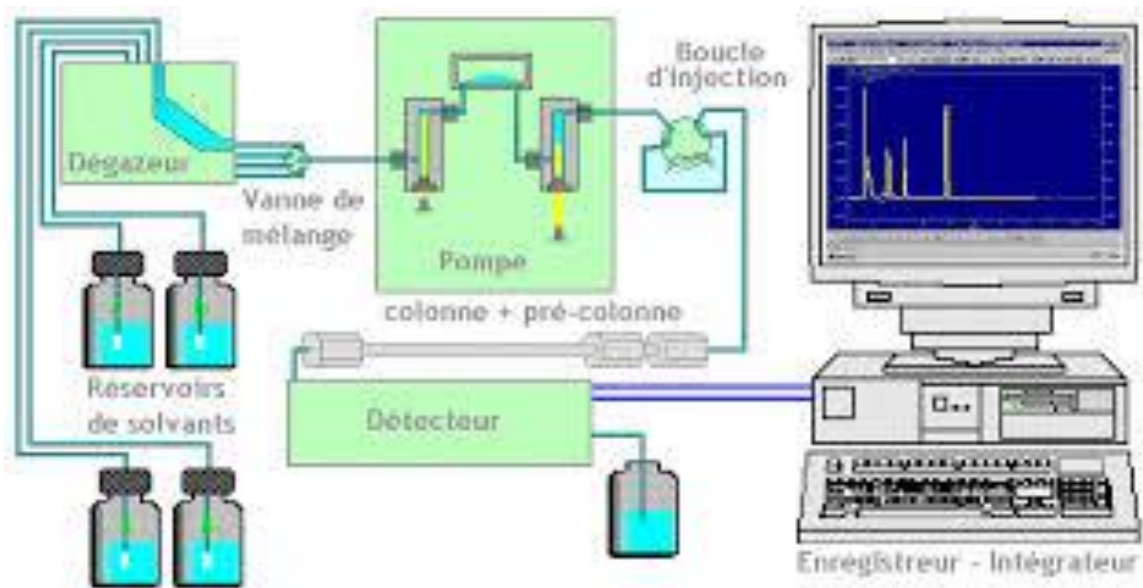


Figure 2 : Système classique de HPLC avec un détecteur à barrettes de diode
(Source : Ladram, 2012)

On obtient un tracé correspondant à la variation de l'absorbance de l'éluant en sortie de colonne en fonction du temps (figure 3). Chaque pic correspond dans l'idéal à la sortie d'une unique espèce moléculaire qui modifie l'absorbance de l'éluant.

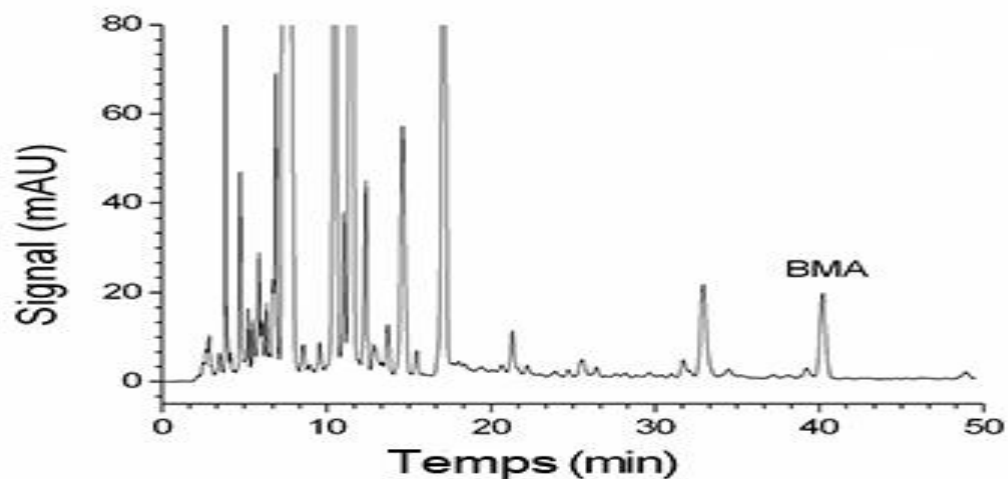


Figure 3: Chromatogramme présentant plusieurs pics (Source : Ladram, 2012)

Le temps qui s'écoule entre l'injection du mélange dans la colonne et le sommet d'un pic correspond au temps de rétention de la molécule (figure 4). Ce temps est caractéristique d'une molécule pour un ensemble donné de paramètres (nature et taille de la colonne, nature et débit de l'éluant, pression, température, etc.).

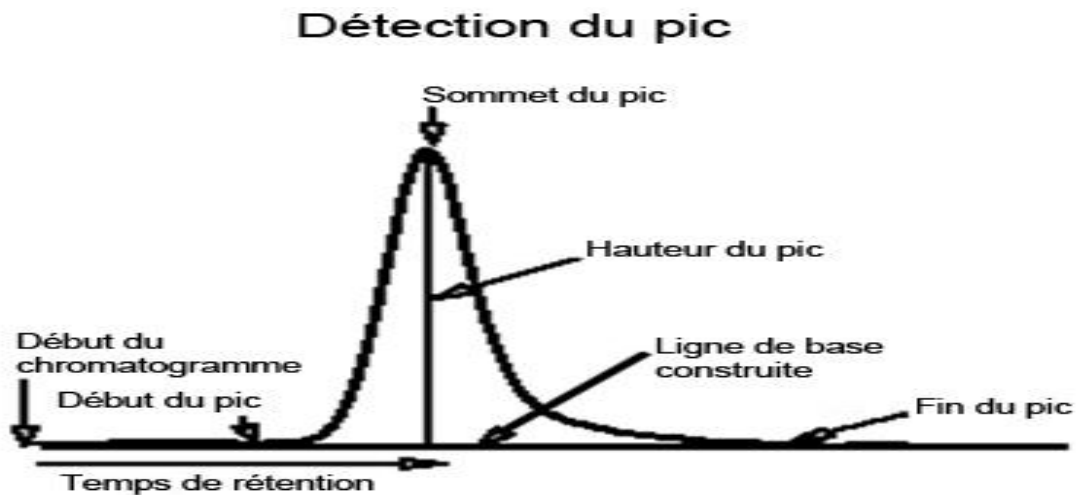


Figure 4 : Présentation d'un pic (Source : Ladram, 2012)

A chaque molécule identifiée par un pic correspond un spectre lui aussi unique selon la molécule.

L'interprétation se fait par la comparaison et le calcul des aires des différents pics du standard et des échantillons mis en évidence.

4.2.1.3. Application de la chromatographie à la détection des résidus de médicaments vétérinaires

Les méthodes chromatographiques, par leur principe permettent une meilleure identification de l'analyte recherché dans les matrices. Les méthodes développées sont de plus en plus sensibles grâce à la performance des instruments chromatographiques souvent couplés à des détecteurs (UV, spectrométrie de masse, photodiode...) qui permettent de déceler avec précision l'analyte recherché.

Le problème des résidus d'antibiotiques diffère en fonction de la toxicité des molécules présentes dans les denrées alimentaires d'origine animale. Certaines sont autorisées mais contrôlées par une limite qu'est la LMR, d'autres sont catégoriquement interdites d'utilisation à cause de leurs toxicités élevées pour le consommateur : c'est le cas du chloramphénicol.

CHAPITRE 4 : GENERALITES SUR LE CHLORAMPHENICOL

La découverte des antibiotiques a représenté une véritable révolution dans le domaine de la médecine et tout particulièrement dans celui des maladies infectieuses. Le chloramphénicol (CAP) a quant à lui connu un succès en thérapeutique à cause de ses principales qualités.

Ce chapitre est consacré à une étude minutieuse des différentes caractéristiques de cette molécule.

Historique et importance

Le CAP a été identifié de façon indépendante par deux équipes en 1947 et a été isolé à partir de la culture d'un actinomycète (*Streptomyces venezuelae*) par **Burkholder** à Caracas (Venezuela) et par **Ehrlich** dans l'Illinois (USA). Initialement obtenu par fermentation, le CAP a été le premier antibiotique à être produit à large échelle par synthèse chimique exclusive. Il possède un large spectre antibactérien (bactéries à Gram positif et négatif, anaérobies et germes intracellulaires) (**Carbon et al., 1995**).

Les multiples avantages à la fois liés à son large spectre d'activité, à sa bonne diffusion tissulaire et à sa grande disponibilité sur le marché ont permis à cette molécule d'être largement utilisée, et pendant plusieurs années (**Abdennebi, 2006**).

Classification et formule chimique

Le CAP est classé parmi les antibiotiques dérivés des acides aminés. Sa formule chimique est : $C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$.

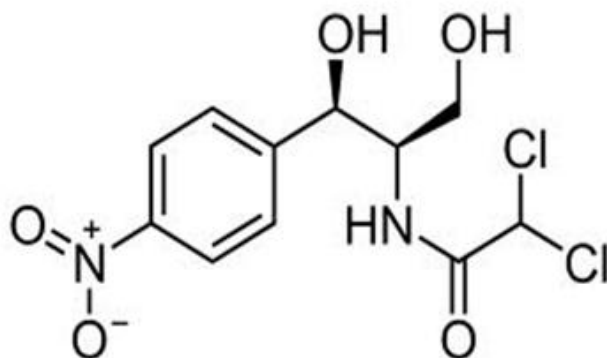


Figure 5: Structure chimique du chloramphénicol

(Source : Wikipédia 2012)

Il existe sous les deux formes à savoir la forme érythro et la forme thréo.

L'isomère D(-) thréo est le plus actif et est de ce fait utilisé en thérapeutique.

Sa formule développée est le D(-) thréo paranitrophenyl-1-dichloracetamido-2 propane diol 1 - 3.

La chaîne centrale, amino-propanédiol, est composée de deux (2) atomes de carbones asymétriques. Le groupement nitro en position para et le fait qu'il soit un dérivé de l'acide dichloroacétique détermine la toxicité du produit.

La présence d'une fonction alcool primaire permet l'estérification par des acides gras tels que les acides palmitique, stéarique, succinique, etc.

Le groupement nitré est responsable de l'activité pharmacologique de la molécule alors que le groupe dichloracétamide est important dans les réactions colorées d'identification. La fonction alcool secondaire conduit à la formation d'esters (Lespagnol et *al.*, 1976).

Propriétés physico-chimiques

1.11. Propriétés physiques

Le CAP se présente sous forme de poudre fine, cristalline de couleur blanche à blanc grisâtre ou blanc jaunâtre. C'est un composé de goût très amer.

Les propriétés physiques du CAP seront étudiées à travers les constantes physiques et la solubilité.

3.1.1. Les constantes physiques

Les principales constantes physiques sont énumérées dans le tableau suivant :

Tableau I: Constantes physiques du Chloramphénicol

Masse moléculaire	323,14 g/mol
Point de fusion	149°C à 153°C
Spectre d'absorption	278 à 298 nm

(Source : Pharmacopée Européenne, 2011).

1.11.2. Solubilité à température ordinaire

Le chloramphénicol est peu soluble dans l'eau mais très soluble dans le propylène glycol, l'éthanol et l'acétate d'éthyle (**Pharmacopée Européenne, 2011**).

1.12. Propriété chimique

1.12.1. Stabilité

Le CAP est une substance relativement stable qui n'est pas modifiée par l'ébullition, à condition qu'un pH de 9 ne soit pas dépassé (**Merck, 2008**). Cela démontre sa résistance aux traitements culinaires, conduisant ainsi à la persistance de résidus dans les denrées alimentaires d'origine animale contaminées.

Cette molécule est également stable dans les milieux acides mais aussi en solution ; traduisant ainsi pour le premier son utilisation par voie orale chez les animaux monogastriques et pour le deuxième sa facilité d'utilisation (**Abdennebi, 2006**).

1.12.2. Réaction d'identification

De nombreuses réactions permettent d'identifier le CAP dont les plus importantes sont la réaction qui fait intervenir le groupement nitré et celle qui est due à la présence du chlore.

1.12.2.1. Réaction due au groupement nitré ($-\text{NO}_2$)

Ce groupement peut être réduit en NH_2 avec obtention d'une amine primaire aromatique suivie d'une diazotation ; ce qui peut être exploité pour le dosage du chloramphénicol.

1.12.2.2. Réaction due à la présence de chlore

Le groupement dichloracétamide peut libérer du chlore par précipitation avec du nitrate d'argent (AgNO_3). Le chlore organique ne précipite pas directement avec

l'AgNO₃ ; pour cela, on le transforme en chlore minéralisé après ébullition avec de la potasse (KOH). On obtient du chlorure de potassium (KCl). Cette réaction permet de doser le CAP.

1.12.3. Formation d'esters

L'estérification de la fonction alcool primaire à l'aide d'acides gras (acide palmitique, acide stéarique, acides stéaroyl ou palmitoyl - glycolique) conduit à la formation d'esters.

Ces esters sont caractérisés par leur forte solubilité. Ce qui pourrait expliquer leurs effets retard, caractérisé par l'augmentation de la durée d'action et la rapidité d'absorption.

Tableau II : Les esters du chloramphénicol

R	Formation des esters
-OC-CH₂-CH₂-COONa	HEMISUCCINATE (sel de sodium) Soluble dans l'eau
-OC-(CH₂)₁₄-CH₃	PALMITOYL Poudre aromatisée ou sirop
-OC-(CH₂)₁₆-CH₃	STEAROYL Suspension buvable
-OC-CH₂-O-CO-(CH₂)₁₆-CH₃	STEAROYL-GLYCOLYL

(Source : Lespagnol et *al.*, 1976)

Propriétés pharmacologiques

Nous verrons successivement les propriétés pharmacocinétiques, antibactériennes et toxicologiques du CAP.

1.13. Propriétés pharmacocinétiques

1.13.1. Absorption

Le CAP est utilisé par toutes les voies usuelles d'administration, en l'occurrence par la voie orale et la voie parentérale en fonction des animaux.

Par la voie orale, le CAP est rapidement absorbé par les muqueuses digestives chez les monogastriques. Cette absorption se fait essentiellement par les vaisseaux chylifères.

Chez le chien, l'administration du CAP conduit à une absorption rapide.

En ce qui concerne la voie parentérale, l'absorption est importante, rapide et régulière.

D'après **Pilloud (1972)**, la demi-vie plasmatique du CAP serait de 3,5 h chez les bovins après injection de 20 mg/kg, tandis que les temps sont nettement plus courts chez les vaches laitières.

Le tableau III montre quelques données plasmatiques après injection de CAP chez d'autres espèces animales.

Tableau III : Données pharmacocinétiques après administration en intraveineuse de 22 mg/kg d'hémisuccinate de Chloramphénicol

Espèces	Concentrations plasmatiques au temps zéro (mg/ml)	Demi-vie plasmatique (h)
Chien	12,4	4,2
Chat	9,3	5,1
Porc	21,0	1,3
Chèvre	16,5	2,0

Source : Milhaud (1985)

1.13.2. Distribution

Parmi les antibiotiques, le CAP est le composé qui diffuse le mieux et rapidement dans la plupart des liquides et tissus biologiques (**Mercer, 1980**). Selon **Carbon (1995)**, le CAP traverserait la barrière placentaire et serait excrété dans le lait. L'excellent passage de la barrière hémato-méningée permettrait d'obtenir au niveau du liquide céphalo-rachidien (LCR) des taux correspondants de 30 à 50%. Dans la plupart des cas, le volume de distribution du CAP dépasse 1l/kg. Selon **Knight (1981)**, cet antibiotique s'accumule dans certains tissus pendant des durées assez longues et à des concentrations supérieures à celle du sang.

De même, selon les études de **Breton (1983)**, on note des concentrations:

- supérieures aux concentrations plasmatiques dans les reins, le foie, la rate, les poumons, le pancréas et la bile ;
- identiques aux concentrations plasmatiques dans les muscles ;

- inférieures aux concentrations plasmatiques dans la graisse, le cerveau, le liquide céphalorachidien et l'humeur aqueuse.

1.13.3. Métabolisme

Le chloramphénicol est principalement biotransformé par le foie. Le métabolisme se fait selon deux procédés :

- l'hydrolyse de la fonction dichloracétamide ;
- la glucuroconjugaison hépatique.

Pour cette dernière, on note de nombreuses conséquences chez le chat et les animaux très jeunes.

En effet, chez le chat, un déficit génétique caractéristique de l'activité de la glucuronyl-transférase induit des demi-vies plasmatiques qui sont souvent beaucoup plus longues que celles d'autres animaux. En ce qui concerne les animaux plus jeunes, ils n'ont pas d'activités enzymatiques microsomales complètes, et la demi-vie plasmatique du CAP est souvent plus longue que chez les adultes (**Merck, 2008**).

La biotransformation du CAP conduit à la production de plusieurs métabolites dont la plupart sont des composés nitrés inactifs (dérivés glucuroconjugés).

On distingue (**Glasko, 1966**) :

- Le glucuronide chloramphénicol ;
- Le désacetyl chloramphénicol ;
- L'acide chloramphénicol oxamique ;
- Le chloramphénicol aldéhyde (alcool p-nitrobenzylique, p-nitro benzaldéhyde et le N (2-oxoethyl) dichloracétamide.

1.13.4. Élimination

La voie principale d'excrétion est rénale. Le chloramphénicol subit une filtration glomérulaire (5-10%), alors que le glucuronide (métabolite) est éliminé par la sécrétion tubulaire (90-95%). Seuls 5 à 15% du CAP est présent dans l'urine sous forme active, non modifiée. La voie biliaire joue également un rôle dans l'excrétion, mais le cycle entérohépatique est souvent important, et habituellement seule une petite quantité de CAP est retrouvée dans les fèces. Le chloramphénicol s'élimine également dans le lait selon le principe de diffusion passive non ionique (Merck, 2008).

1.14. Propriété antibactérienne

Le CAP est jugé être une molécule très efficace à cause de ses différentes propriétés antibactériennes. Celles-ci seront vues à travers le mécanisme d'action, le spectre d'activité et les résistances aux bactéries.

1.14.1. Mécanisme d'action

De façon générale, les Phénicolés inhibent la synthèse des protéines bactériennes au niveau ribosomal. La pénétration intracellulaire passe par un mécanisme actif consommant de l'énergie. Une fois dans le cytoplasme, l'antibiotique va se fixer au niveau de la sous-unité 50 S des ribosomes 70 S : la liaison est réversible. Une enzyme, la peptidyltransférase, catalyse la réaction permettant l'élongation des peptides en cours de synthèse, en rajoutant un acide aminé à la chaîne préexistante. Cette réaction s'effectue au niveau du ribosome où se réalise la lecture de l'acide ribonucléique messager (ARN_m). L'ARN de transfert sur lequel est fixé l'acide aminé correspondant se lie à la séquence complémentaire de l'ARN_m, et sous l'action de la peptidyltransférase, l'acide aminé va se lier de façon covalente à l'extrémité C-terminale du peptide en

cours d'élongation. Le CAP agit principalement en se fixant au niveau du site d'élongation en inhibant l'activité catalytique de la peptidyltransférase. Ce qui bloque la fixation de l'acide aminé sur le peptide en cours d'élongation (**Carbon et al., 1995**).

1.14.2. Spectre d'activité

Le spectre antibactérien est large. Il inclut des bactéries aérobies à Gram positif et négatif, les anaérobies, les spirochètes et la plupart des bactéries intracellulaires.

Malgré l'efficacité de cette molécule sur les agents microbiens, certains d'entre eux échappent en développant plusieurs mécanismes caractéristiques de leurs résistances.

1.14.3. Résistance bactérienne

Deux mécanismes décrivent la résistance bactérienne au CAP. Il s'agit de la résistance chromosomique et de la résistance extra-chromosomique.

La résistance chromosomique est représentée par une diminution de la perméabilité de la paroi bactérienne, dont les conséquences cliniques restent limitées à ce jour. Le second mécanisme serait le plus important sur le plan épidémiologique. La résistance se fait par le biais de la modification et l'inactivation du chloramphénicol par une enzyme bactérienne, l'acétyltransférase encore appelée chloramphénicol-acétyltransférase (CAT). Les bactéries résistantes deviennent capables de synthétiser cette enzyme qui rend l'antibiotique inactif. L'inactivation se fait par acétylation enzymatique qui produit des esters O-acétoxy du chloramphénicol (**Carbon et al., 1995**).

1.15. Propriétés toxicologiques

1.15.1. Toxicité aigüe

La toxicité aigüe est très réduite et rare, mais peut cependant être observée chez des nouveaux nés.

Une expérimentation chez la souris démontre que la dose létale 50% (DL50) chez celle-ci est de 200 mg/kg par voie intraveineuse et 320 mg/kg par voie parentérale (**Bacharach et al., 1959**).

1.15.2. Toxicité chronique

L'administration ou l'exposition répétée au CAP peut entraîner des troubles sanguins mais aussi neurologiques.

1.15.2.1. Toxicité hématologique et hématopoïétique

Abdennebi (2002) indique que les troubles hématologiques attribués au chloramphénicol sont les plus redoutables.

Cette toxicité se manifeste par deux types de syndromes. Le premier est caractérisé par la dépression réversible de la moelle osseuse qui se traduit par une diminution du nombre des hématies, une vacuolisation des érythroblastes et une élévation du fer sérique avec ensuite une baisse de la teneur en hémoglobine et parfois une leucopénie et une thrombocytopénie (**Milhaud, 1985**).

Le second qui, selon **Milhaud (1985)** est à craindre à cause des manifestations toxiques qu'elle occasionne, est l'aplasie médullaire. En effet, elle se traduit par une pancytopenie sévère en relation avec une hypoplasie ou une aplasie de la moelle osseuse sans transformation fibreuse ou cancéreuse.

L'aplasie n'apparaît que plusieurs semaines après l'administration de la dernière dose du CAP. Rare et de nature idiopathique, elle est caractérisée chez l'homme par une issue souvent fatale, due à des infections secondaires ou à des hémorragies généralisées (Cohen, 1967).

1.15.2.2. Toxicité neurologique

Des traitements prolongés au chloramphénicol entraînent une névrite optique associant diminution de l'acuité visuelle et anomalies de la vision des couleurs. D'autres complications neurologiques exceptionnelles ont aussi été décrites par Carbon *et al.* (1995). Il s'agit entre autre de la surdité, les paresthésies, les céphalées et les hallucinations.

1.15.2.3. Autres propriétés toxicologiques : les effets secondaires

Il s'agit des effets cardiovasculaires caractérisés par un choc anaphylactique suite à l'administration intraveineuse du CAP (Abdennebi, 2002). Ce dernier occasionnerait une hypotension et des arrêts cardiaques.

D'autres effets ont été décrits par les mêmes auteurs, à savoir les effets microbiologiques ou immunologiques. En effet, le CAP est à l'origine d'accidents de lyse bactérienne avec un déséquilibre de la flore intestinale conduisant à l'avitaminose K.

2. Le chloramphénicol dans l'environnement

2.1. Origine naturelle du chloramphénicol

Le chloramphénicol a été découvert pour la première fois en 1947. C'est à partir d'échantillons de sol prélevés respectivement dans un champs paillis situé près de Caracas au Venezuela, et d'un sol de compost recueilli à la ferme horticole de

la station expérimentale d'agriculture dans l'Illinois, que Ehrlich et son équipe procédèrent à la culture de la nouvelle souche d'actinomycète découverte. Elle donnera naissance au chloramphénicol (**Wongtavatchai et al, 2004**).

2.2. Présence et devenir du chloramphénicol dans l'environnement

Le chloramphénicol peut se retrouver dans l'environnement soit à partir de son élimination par l'homme, soit par production naturelle à partir de *Streptomyces venezuelae* présents dans le sol (**Berendsen et al, 2013**)

Berendsen et al (2013) démontrent à partir d'études réalisées dans des champs de blé et de maïs que le chloramphénicol avait la capacité d'intégrer naturellement les cultures agricoles à partir du sol.



Figure 6 : Passage naturel du chloramphénicol dans les cultures agricoles à partir du sol

(Source : Berendsen, et al. 2013)

Utilisation du chloramphénicol

2.3. Aspect réglementaire de l'utilisation du chloramphénicol

Le chloramphénicol est inscrit en annexe IV du Règlement 2377/90 CEE, portant sur la procédure communautaire de fixation d'une Limite Maximale de Résidus. Par conséquent, il est interdit d'utilisation chez les animaux destinés à la consommation humaine. La preuve de son utilisation peut être faite dans toute matrice d'origine biologique, dans l'alimentation ou l'eau de boisson destinée à des animaux de rente. Les critères à respecter pour une identification univoque de cet analyte sont définies dans la Décision N°2002/657/CE de la Commission Européenne. La Limite de Performance Minimale Requise (**LPMR**) pour les méthodes d'analyse a été fixée à 0,3 µg/kg par la Décision N°2003/181/CE pour les matrices suivantes : viande, œuf, lait, urine, produits d'aquaculture et miel.

2.4. Utilisation thérapeutique

Les diverses qualités attribuées au CAP ont permis à cette molécule d'être beaucoup utilisée en thérapeutique. Un résumé des affections qu'elle traite est présenté dans le tableau suivant.

Tableau IV : Indication et posologie du chloramphénicol

ESPECES	POSOLOGIE	AFFECTION
Homme	Per Os 2 à 4 g / jour	Typhoïde, Brucellose Méningite, Pneumonie atypique, Salmonellose, Rickettsioses
Bovins	Parentérale 15 à 50 mg / kg 2 fois par jour Voie galactophore 100 à 300 mg/quartier	Colibacillose, Salmonellose, Pasteurellose, Mammites
Ovins	Parentérale 50mg / 2 fois/ jour	Diarrhées
Porcs	Per Os 40 à 50 mg / kg / jour en 2 prises Parentérale 40 à 50 mg/Kg / toutes les 6 heures	Colibacillose, Salmonellose, Pasteurellose, Pneumonies virales, Coryza, Rhinite atrophique, Mammites
Equidés	Parentérale 20 à 35 mg / Kg toutes les 4 heures	Polyarthrites à salmonelles
Volailles	Poussins : eau de boisson à 1 pour 1000 Poules : aliments à 2,2 pour 1000	Pullorose, Pasteurellose, Coryza, Maladie respiratoire chronique
Poissons	Bain 20 mg/l Orale 50 à 80 mg /	Furonculose de la truite, affection à <i>Aeromonashydrophila</i> et à vibrio

(Source : Neuman, 1979)

2.5. Utilisation zootechnique

Le CAP était utilisé autrefois pour obtenir des veaux blancs du fait de son action aplasante. Certains éleveurs l'utilisaient en antibiosupplémentation (2 à 100 ppm) pour accroître la masse corporelle des animaux.

En éclosion des mollusques, le CAP fut aussi utilisé pour le traitement de l'eau. En effet, les mortalités larvaires étaient associées à la prolifération bactérienne dans les étangs et le CAP présentait les atouts nécessaires pour lutter contre les bactéries (**Robert et al., 1995**).

DEUXIEME PARTIE

ETUDE EXPERIMENTALE :

**Recherche de résidus de chloramphénicol dans le lait local
produit en zone périurbaine de Dakar, Sénégal**

Chapitre 1 : Cadre et période de l'étude

Chapitre 2 : Matériel et méthodes

Chapitre 3 : Résultats

Chapitre 3 : Discussion et recommandations

CHAPITRE I : CADRE ET PERIODE DE L'ETUDE

Dans ce chapitre, une description de la démarche adoptée pour la réalisation de notre étude a été faite. La démarche est axée sur des enquêtes de terrain et sur des analyses réalisées au Laboratoire de contrôle des médicaments vétérinaires (LACOMEV) de l'Ecole Inter-Etats des Sciences et Médecine Vétérinaires (EISMV) de Dakar.

1. Cadre d'étude

Notre étude s'est déroulée dans la région de Dakar plus précisément dans la ville de Dakar et sa périphérie.

La région de Dakar est située à l'extrême nord du pays sur la presqu'île du Cap-Vert. Elle couvre une superficie de 550 km² soit 0,3% du territoire national et s'identifie comme la région la plus fraîche du pays en raison de la présence quasi permanente de l'alizé (vent frais et humide). La région de Dakar est aussi caractérisée par des conditions physiques (climat, pédologie, hydrogéologie) favorables, permettant le développement de nombreuses activités agropastorales dont l'élevage de vaches laitières. La production laitière est assez développée dans cette région, particulièrement dans la zone périurbaine de Dakar. Elle est marquée par un système de production de type intensif, caractérisée par la présence de fermes laitières modernes qui détiennent des vaches laitières de haute productivité(Diao, 2004). Le phénomène de l'urbanisation et son corollaire démographique, a entraîné une hausse de la consommation.

2. Zone et période d'étude

2.1. Phase d'enquêtes

Les exploitations laitières visitées au cours de nos enquêtes situées dans les localités suivantes : Keur Massar, Wayembam, Niaga et Keur Moussa (Figure 4). Les exploitations laitières de Keur Massar, Wayembam et Keur Moussa sont de types intensifs et celles de Niaga sont de types extensifs.

Les enquêtes se sont déroulées durant les périodes de Mars à Avril et le mois d'Août 2013. Les périodes sont réparties selon le chronogramme suivant :

- De mars à Avril 2013 : Prélèvement des échantillons de lait cru sur le terrain
- Mois d'Août 2013 : Administration d'un questionnaire d'enquête



Figure 7 : Présentation de la zone d'étude (Source électronique : Google earth 2013)

2.2. Phase de laboratoire

L'expérimentation a été effectuée au Laboratoire de contrôle des médicaments vétérinaires (LACOMEV) de l'Ecole inter-états des Sciences et Médecine Vétérinaires (EISMV) de Dakar. Le LACOMEV est une entité du service de pharmacie-toxicologie de l'EISMV. C'est un laboratoire spécialisé dans l'expertise analytique des médicaments vétérinaires dont la principale mission est le contrôle de la qualité des médicaments vétérinaires. Il effectue l'étude analytique et statistique de la qualité des médicaments vétérinaires en Afrique subsaharienne. Aussi, assure-t-il plusieurs prestations à savoir le dosage de résidus d'antibactériens et d'antiparasitaires dans les denrées alimentaires

Le LACOMEV a été officiellement reconnu Laboratoire de référence par l'Organisation Mondiale de la Santé Animale (OMSA) le 24 Mai 2004(**EISMV, 2013**).

Les analyses des échantillons prélevés se sont déroulées du 18 juin au 25 juillet 2013.

CHAPITRE II : MATERIEL ET METHODES

1. Phase d'enquête

1.1. Matériel d'enquête

1.1.1. Fiches d'enquête

Une fiche d'enquête a été élaborée pour la récolte d'informations nécessaires à la meilleure compréhension de notre thématique (Annexe I). Elle s'articule autour de trois rubriques qui sont :

- Identification de l'exploitation
- Prise en charge des problèmes sanitaires rencontrés au niveau de l'exploitation
- Destination de la production laitière

1.1.2. Outils de rédaction et d'analyse de données

- Logiciel MICROSOFT WORD 2010
- Logiciel MICROSOFT EXCEL 2010
- Logiciel SPHINX

1.1.3. Matériel de prélèvement et de conservation des échantillons

Pour prélever et conserver les échantillons de lait, nous avons utilisé comme matériel :

- Une glacière contenant des glaçons ;
- Des tubes de 50 ml ;
- Des fiches de prélèvements ;
- Un marqueur indélébile ;
- Un congélateur.

1.2. Méthodes d'enquête

1.2.1. Recherche bibliographique

L'obtention des données récentes, relatives à la filière laitière et à la filière du médicament vétérinaire au Sénégal a nécessité des rencontres avec les responsables de la Direction de l'Elevage et la Direction des Services Vétérinaires du Sénégal. Les données supplémentaires ont été obtenues à la bibliothèque de l'EISMV de Dakar, à la bibliothèque de l'agence universitaire de la francophonie (AUF) et à la bibliothèque de l'Université Cheick Anta Diop.

De nombreux outils internet à savoir les moteurs de recherche (Google, Google Scholar, Hinari...) et les sites Web ont été utilisés pour l'obtention de nombreux documents.

1.2.2. Rencontre avec les autorités de la Direction des Services Vétérinaires

Plusieurs rencontres avec les autorités de la DSV ont été possibles, en l'occurrence avec le Directeur de la Protection Zoosanitaire. Ces rencontres avaient pour but d'obtenir :

- Les chiffres d'importations du chloramphénicol au Sénégal ;
- Les textes en vigueur sur l'utilisation du chloramphénicol au Sénégal

1.2.3. Visites et entretiens

La recherche d'informations supplémentaires a nécessité des entretiens avec les responsables des exploitations laitières.

Les entretiens sont faits par des interviews directes sur la base de notre questionnaire d'enquête. Avant l'administration du questionnaire, nous avons pris le temps d'expliquer à ces derniers, l'objectif de notre enquête en prenant le soin de ne pas évoquer l'aspect réglementaire de l'utilisation du chloramphénicol.

1.2.4. Echantillonnage

1.2.4.1. Les exploitations laitières

Pour réaliser notre échantillonnage, nous nous sommes basé sur la méthodologie recommandée par la Directive de la Commission Européenne N° 96/23/CE du 29 avril 1996 relative aux mesures de contrôle à mettre en œuvre à l'égard de certaines substances et de leurs résidus dans les animaux vivants et leurs produits (DGAL, 2013). Cette méthodologie est basée sur des critères de ciblage prédéterminés. Dans notre étude, les critères de ciblage sont essentiellement basés sur la localisation (zone périurbaine), le type d'exploitation (intensifs et extensifs) et la destination du lait prélevé (Dakar et ses environs). Pour ce faire, nous avons ciblé sept (7) exploitations laitières qui détiennent des points de ventes de lait et produits laitiers. Nous avons ainsi identifié quatre (4) exploitations de type intensif et trois (3) autres de type extensif.

1.2.4.2. Prélèvement des échantillons de lait

Le protocole d'échantillonnage a prévu 42 échantillons de lait cru à raison de six (6) par point de vente. Les prélèvements se sont déroulés en deux (2) phases identiques. Pour la première phase, nous avons prélevé un échantillon par point de vente par jour durant trois (3) jours. Nous avons ensuite marquée une attente d'un (1) mois, avant d'effectuer la seconde phase de prélèvement selon le même protocole. Les prélèvements se sont fait par achat au niveau des points de vente. Les échantillons ont été conservés à l'intérieur d'une glacière contenant des glaçons pour être finalement conservé au congélateur du laboratoire d'analyse.

1.2.5. Gestion des données

La saisie, le traitement et l'analyse des données se sont faits à l'aide de logiciels SPHINX PLUS² et MICROSOFT EXCEL.

2. Phase de laboratoire

2.1. Matériel de laboratoire, réactifs et étalons utilisés

2.1.1. Matériel de laboratoire

Le matériel utilisé au laboratoire est constitué de verrerie et d'appareillage.

2.1.1.1. Verrerie

- Pipettes graduées de précision de 1 ml ; 2ml ; 5 ml et de 25 ml ;
- Tube à hémolyse de 5 ml ;
- Fioles jaugées de 10 ml, 20 ml, 25 ml, 50 ml, 100 ml, 250 ml et 1000 ml ;
- Bêchers.

2.1.1.2. Appareillage

- Poire à prélèvement en caoutchouc (Propipette) ;
- Pipettes automatiques, type EPPENDORF, GILSON et PLUS-SED : P10 ; P50 ; P100 ; P200 ; P1000 ; P5000.
- Balance de précision, type METTLER TOLEDO ;
- Centrifugeuse, type EPPENDORF 5810R ;
- Bac à ultra-son de type BRANSON 3510 ;
- Agitateur électrique type Vortex ;
- Agitateur magnétique ;
- Hotte aspirante ;
- homogénéiseur-sonificateur ;
- Distillateur d'eau semi-automatique type CALYPSO FISTREEM relié à un appareil de production d'eau ultra pure de type ELGA ;
- Evaporateur sous flux d'azote de type LIEBISCH

- Pompe à vide de type VACCUM WWR ;
- Chaîne HPLC type WATERS équipée d'un détecteur Photodiode et de 6 modules. L'ensemble est pilotée par un ordinateur de type LENOVO THINKSTATION Intel Xeon et une imprimante de type HP office jet 6100 (Photo 1) ;



Photo 1 : Chaîne HPLC de type WATERS

(Source : Auteur)

2.1.1.3. Réactifs et étalons utilisés

Les réactifs utilisés sont de qualités HPLC. On note :

- Acétate d'éthyle pour analyses (Daejung) ;
- Méthanol pour HPLC (Sigma-Aldrich) ;
- Chloroforme pour analyses (Merck2445) ;
- Acétonitrile pour HPLC (Carlo Erba) ;

- Acide chlorhydrique 37% pour analyses (Prolabo) : solution préparée à 5 mol/l ;
- Dihydrogénophosphate d'ammonium (Normapur) : préparer une solution à 0,005 mol/l soit 0,66 g/l ;
- Substance de référence du Chloramphénicol de titre supérieur à 99 % ;
- Lait témoin dépourvu de traces de Chloramphénicol ;
- Eau ultra pure.

Méthodes d'analyse

2.2. Principe de la méthode de dosage du chloramphénicol dans le lait

La méthode de dosage du chloramphénicol est inspirée de la méthode UCM/91/03 du centre national d'études vétérinaires et alimentaires (CNEVA) de Fougères (FRANCE). La méthode a pour objet la mise en évidence du chloramphénicol dans le lait. Elle a été validée sous le principe d'une méthode qualitative de confirmation pour la recherche de chloramphénicol dans le lait et est utilisée en routine au LACOMEV.

Le principe est basé sur quatre étapes à savoir :

- La préparation des solutions étalons ;
- L'extraction du chloramphénicol par l'acétate d'éthyle ;
- La purification de l'extrait par un mélange chloroforme-hexane ;
- Le dosage par chromatographie liquide haute performance couplé à un détecteur photodiode.

2.2.1. Préparation des solutions étalons

La préparation des solutions étalons nécessite au préalable la préparation d'une solution mère de concentration égale à 500 µg/l à partir de laquelle une solution intermédiaire de concentration égale à 5 µg/ml est préparée.

2.2.1.1. Préparation de la solution mère

Pour la préparation de la solution mère, une quantité de chloramphénicol correspondant à 50 mg de matière active a été pesée et introduite dans une fiole de 100 ml. On y ajoute ensuite 2 ml de méthanol et 50 ml d'eau ultra pure puis l'ensemble est passé au bain ultrason jusqu'à dissolution complète. Nous avons terminé l'opération par une agitation de la solution à l'agitateur magnétique et un ajustement de la solution au trait de jauge de la fiole avec de l'eau ultrapure. Cette solution mère peut être conservée deux semaines à une température de 4°C.

2.2.1.2. Préparation de la solution intermédiaire

Pour préparer la solution intermédiaire de concentration égale à 5 µg/ml, nous avons prélevé 1 ml de la solution mère que nous avons introduit dans une fiole de 100 ml. Puis nous avons ajouté de l'eau ultrapure jusqu'au trait de jauge.

2.2.1.3. Préparation des solutions étalons

Nous avons préparé 5 solutions étalons de concentrations respectives égales à 1000 ng/ml, 500 ng/ml, 100ng/ml, 50 ng/ml, 25 ng/ml à partir de la solution intermédiaire (**figure 5**).

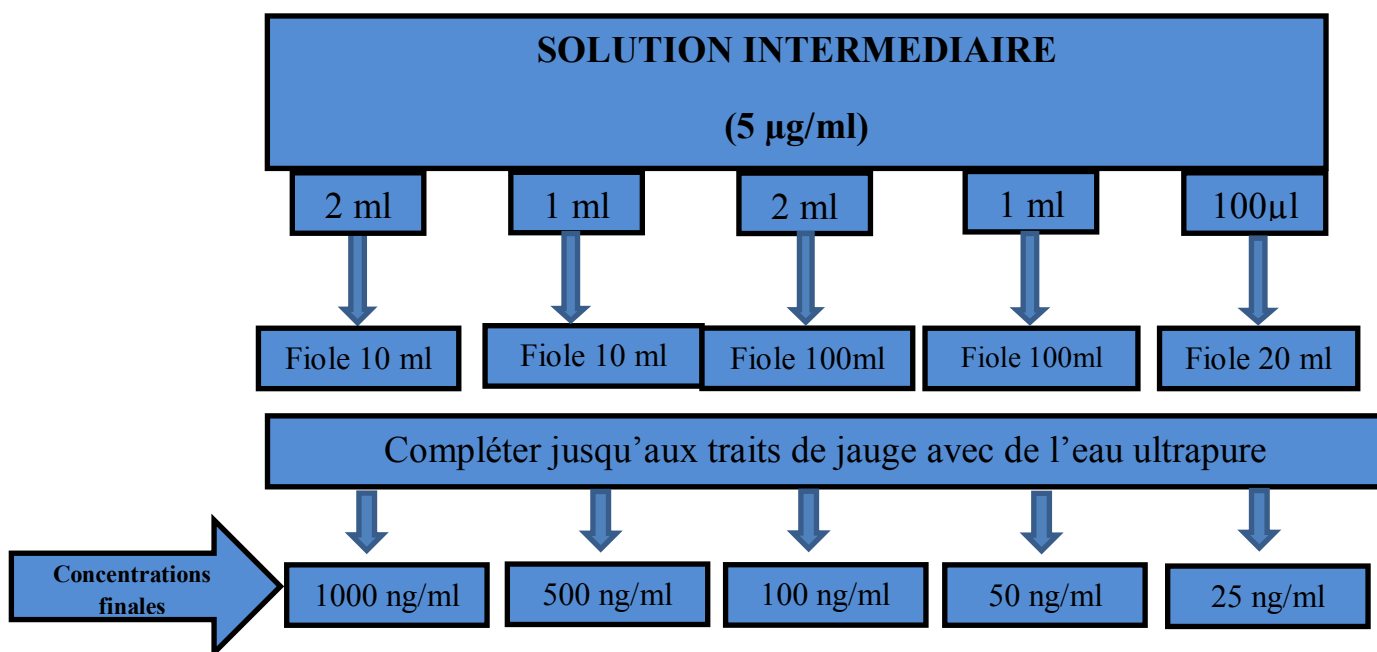


Figure 8 : Procédure de préparation des solutions étalons

(Source : Auteur)

2.2.2. Extraction du chloramphénicol par l'acétate d'éthyle

Pour extraire le CAP, des échantillons de lait, il faut :

- Décongeler l'échantillon de lait ;
- Homogénéiser l'échantillon de lait de façon à bien mélanger la crème avec le lait à l'aide d'un homogénéiseur-sonificateur ;
- Transférer 170 µl de lait dans un tube Eppendorf de 1 ml à l'aide d'une pipette automatique ;
- Ajouter 2 µl de solution d'acide chlorhydrique à 5 mol/l dans les tubes contenant le lait ;
- Passer au vortex pendant une minute ;
- Ajouter 500 µl d'acétate d'éthyle distillé ;
- Passer au vortex pendant une minute ;
- Centrifuger 5 minutes à 4000 tours/mn ;

- Prélever les phases organiques dans des tubes à hémolyse et les transférer à l'évaporateur sous flux d'azote ;
- Evaporer à sec à l'évaporateur à une température réglée à 70°C.

2.2.3. Purification de l'extrait

- Reprendre le résidu huileux par 660 µl d'un mélange d'hexane – chloroforme que l'on introduit dans les tubes à hémolyse ;
- Agiter pendant 15 secondes au vortex ;
- Ajouter 340 µl d'eau ultrapure puis agiter pendant 2 minutes au vortex ;
- Transvaser les contenus des tubes à hémolyse dans des tubes Eppendorf et les boucher ;
- Les centrifuger à 7000 tours pendant 10 minutes ;

2.2.4. Dosage par chromatographie liquide haute performance

2.2.4.1. Conditions chromatographiques

- ♣ **Colonne** : ACE 5 C₁₈ – 300 5 µm 150 mm x 4,6
- ♣ **Phase mobile** : Dihydrogénophosphate d'ammonium 0,005 mol/L (82% pour la voie B) et Acétonitrile (18% pour la voie C)
- ♣ **Débit** : 1 ml/mn
- ♣ **Longueur d'onde** : 278 nm
- ♣ **Volume d'injection** : 100 µl
- ♣ **Température** : 25°C
- ♣ **Temps d'analyse** : 15 minutes

2.2.4.2. Dosage des échantillons par HPLC

- Prélever les différents surnageants et les introduire dans des vials ;
- Injecter 100 μ l de surnageant dans le système chromatographique ;
- Lire les chromatogrammes ;
- Interpréter les résultats.

CHAPITRE II : RESULTATS

Dans ce chapitre, nous présentons successivement les résultats de la phase d'enquête et les résultats obtenus au laboratoire.

Résultats de la phase d'enquête

1.1. Rencontre avec les responsables de la Direction des Services Vétérinaires

1.1.1. Importations du chloramphénicol

Le chloramphénicol en association avec les tétracyclines, les antibiotiques polypeptidiques ou les aminosides est importé à hauteur de 27,32 % pour les formes solides et 82,82% pour les formes lyophilisées (**Annexe II**).

1.1.2. Aspect législatif

Le Sénégal n'a jusqu'à ce jour aucun texte national relatif à l'utilisation du chloramphénicol chez les animaux de rente. Cependant, étant membre du Codex alimentarius, le Sénégal ratifie les textes de ladite commission relative à l'utilisation des substances toxiques comme le chloramphénicol.

1.2. Enquêtes auprès des exploitations laitières

1.2.1. Identification des exploitations enquêtées

Sur 7 exploitations ciblées, seule une a refusé de prendre part aux entretiens.

1.2.1.1. Systèmes d'exploitation

Trois de ces exploitations pratiquent un système de production de type intensif et les 3 autres sont de type extensif. Elles sont toutes localisées dans la zone des Niayes et pratiquent l'élevage de nombreuses espèces animales à savoir les ovins, les caprins et la volaille.

L'élevage bovin quant à lui reste l'activité principale de ces exploitations. D'ailleurs, la production de lait est uniquement fournie par les bovins ; les autres espèces étant élevées pour la boucherie ou pour le prestige.

1.2.1.2. Habitudes alimentaires des bovins

En ce qui concerne l'alimentation des bovins, la plupart des exploitations (5 sur 6) conduisent leurs animaux au pâturage en bordure du Lac Rose. En complément du pâturage, certaines exploitations donnent à leurs animaux des aliments beaucoup plus riches en nutriments. Les matières premières nécessaires à la fabrication de ces aliments proviennent pour seulement 2 exploitations de la production locale. Les 6 exploitations achètent de l'aliment industriel produit localement et seulement une exploitation fait recours aux importations (figure 12).

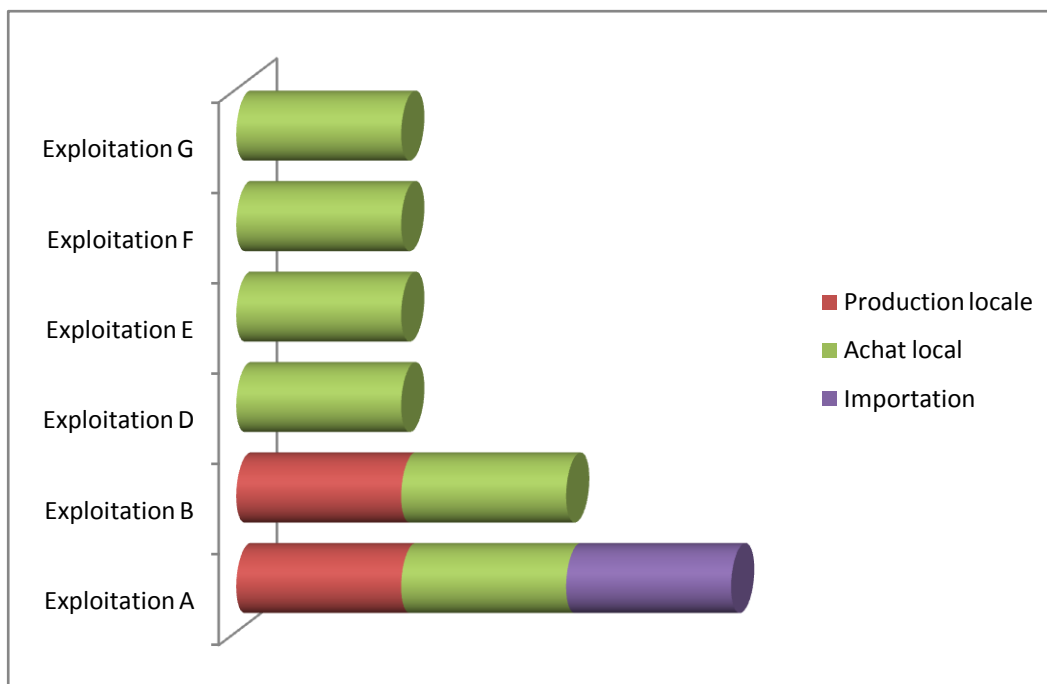


Figure 9 : Provenance des matières premières destinées à l'alimentation des vaches en fonction des exploitations enquêtées

1.2.2. Prise en charge des problèmes sanitaires des exploitations

1.2.2.1. Suivi des exploitations

Pour une meilleure maîtrise des problèmes sanitaires couramment rencontrés dans les exploitations, les éleveurs ont fait appel à des acteurs de la santé animale. Ainsi, en ce qui concerne les élevages de type intensif (3 exploitations sur 6), ce sont des vétérinaires qui sont en charge de la gestion des problèmes sanitaires. Les 3 autres exploitations de type extensif font régulièrement appel à un même technicien d'élevage pour le suivi et les soins de leurs troupeaux.

1.2.2.2. Maladies rencontrées et prise en charge sanitaire

Les types de maladies rencontrées dans les exploitations, qu'elles soient de type extensif ou intensif, sont pour la plupart des maladies infectieuses et parasitaires. La figure ci-dessous nous donne une description détaillée des maladies rencontrées en fonction du type d'élevage.

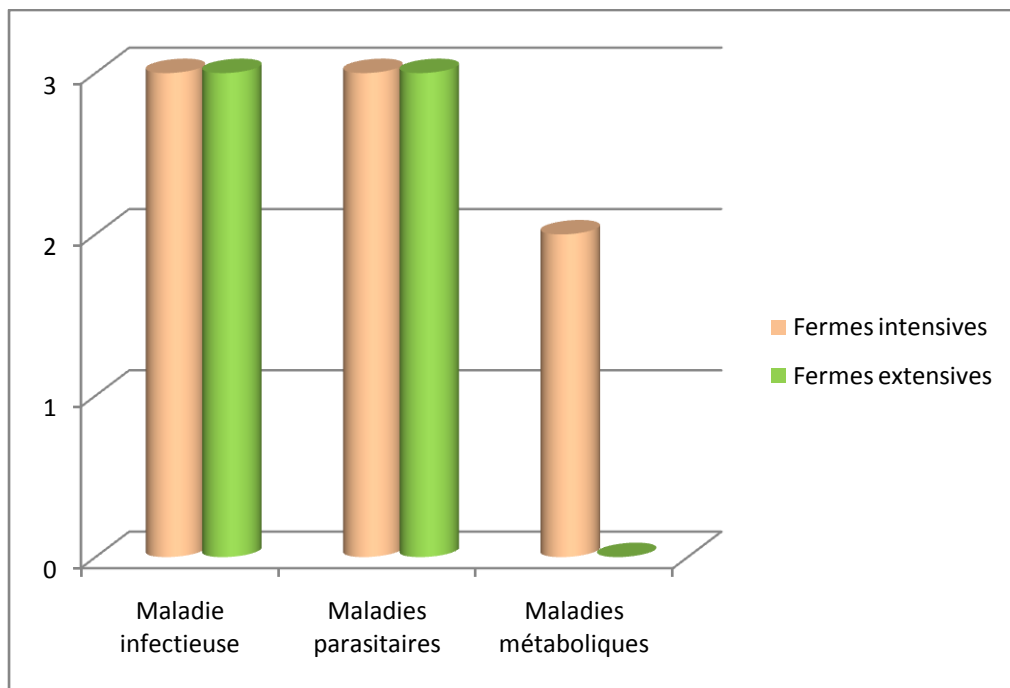


Figure 10 : Types de maladies rencontrées en fonction du type d'élevage

Pour lutter contre ces maladies, toutes les fermes intensives pratiquent des soins en masse en première intention alors que les fermes extensives ne traitent que les sujets atteints.

A la suite des traitements, 3 exploitations intensives sur 3 déclarent respecter le délai d'attente prescrit par le vétérinaire tandis que toutes les fermes de type extensif ne le respectent pas pour des raisons économiques.

Nous avons recensé les médicaments utilisés dans les différentes exploitations. Aucun médicament n'avait en inscription le Chloramphénicol comme principe actif. Les résultats obtenus sont présentés en annexe III.

De plus, les responsables des fermes intensives affirment avoir comme source d'approvisionnement en médicaments, les pharmacies vétérinaires ou les grossistes. Ceux des fermes extensives ne connaissent pas la source des médicaments utilisés par le technicien d'élevage.

1.2.3. Destination et qualité du lait produit

Toutes les fermes de type extensif procèdent à la transformation du lait cru obtenu après la traite en produits laitiers. Les propriétaires de ces fermes ont dit avoir eu de façon courante des problèmes lors de cette transformation. Répondant à la question de savoir quelles étaient les causes possibles, deux (2) d'entre eux ont dit qu'ils n'avaient aucune idée tandis que le troisième fit allusion à la chaleur.

En ce qui concerne les élevages de type intensif, une seule pratique la transformation du lait cru. Les autres vendent leurs productions à des particuliers chargés d'assurer la transformation.

Concernant le contrôle de la qualité du lait produit, seule une (1) exploitation sur six (6) affirme le faire. Sur les types de contrôles énumérés dans notre questionnaire à savoir les contrôles biochimiques, microbiologiques ou des résidus de médicaments vétérinaires, l'exploitation qui affirme faire le contrôle du lait nous a indiqué qu'il s'agissait uniquement des contrôles biochimiques et microbiologiques.

2. Résultats des analyses de laboratoire

Sur un total de quarante-deux échantillons (42) prélevés, seul un n'a pu être analysé pour cause de perte lors de la décongélation.

2.1. Identification des étalons

2.1.1. Identification du lait blanc

La figure ci-dessous présente le chromatogramme d'un lait exempt de chloramphénicol. Aucun pic n'a été décelé sur le profil chromatographique.

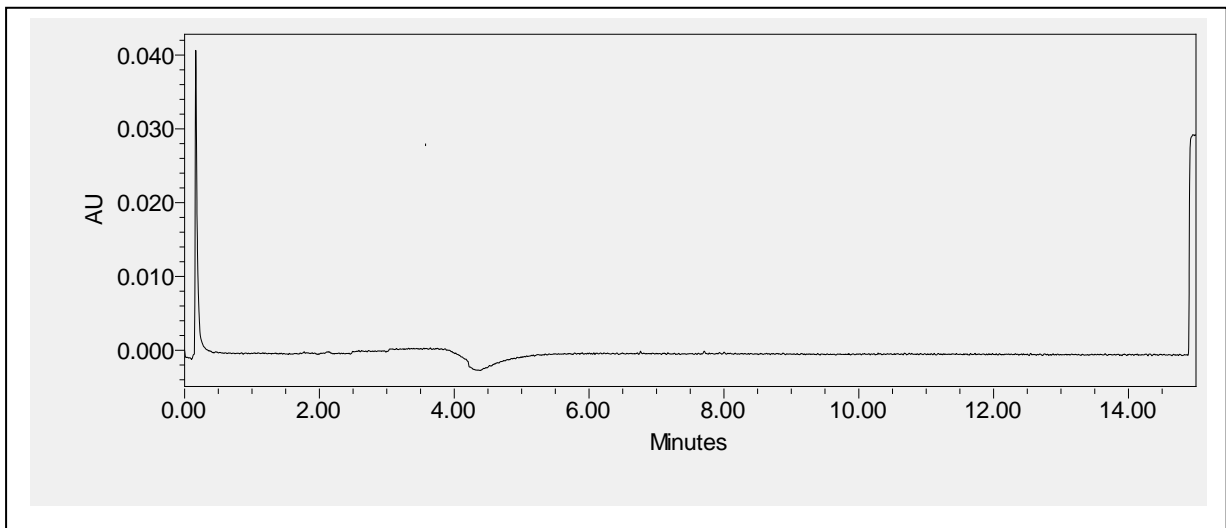


Figure 11: Chromatogramme du lait blanc

Source : LACOMEV

2.1.2. Identification des standards de chloramphénicol

Les solutions standards ont été identifiées à une longueur d'onde de 278 nm. Le temps de rétention moyen est de 10,49 mn.

Tableau V : Temps de rétention des standards injectés

Identification des solutions standards	Concentration des solutions standards	Temps de rétention
S ₆	25 ng/ml	10,680
S ₅	50 ng/ml	10,605
S ₄	100 ng/ml	10,640
S ₃	500 ng/ml	10,557
S ₂	1000 ng/ml	10,687

2.1.2.1. Identification du standard à 1000 ng/ml

Le chromatogramme ci-dessous identifie le standard à 1000 ng/ml. On observe la présence d'un pic au temps de rétention égale à 10,687. Ce pic permet d'identifier le chloramphénicol.

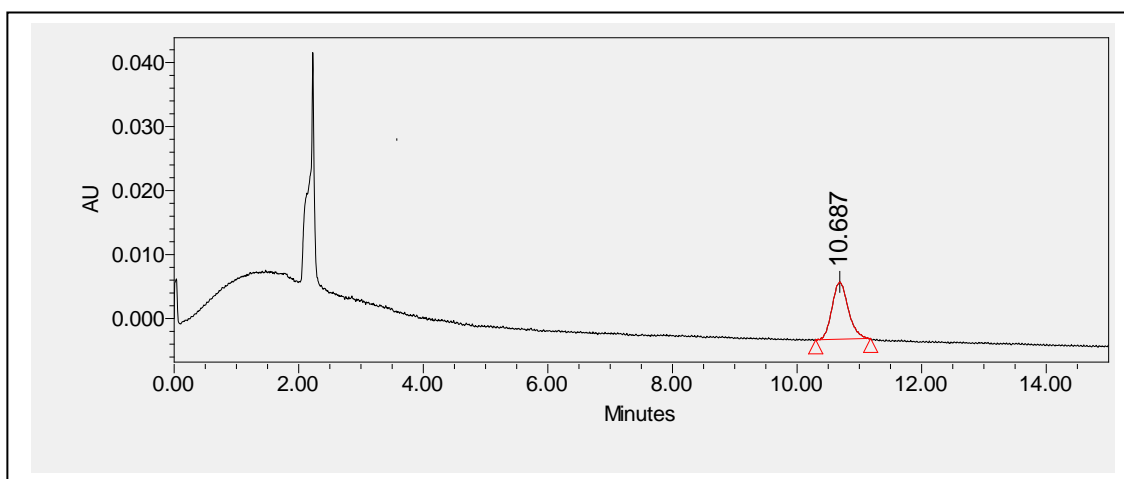


Figure 12: Chromatogramme du standard à 1000 ng/ml (S₂)

Source : LACOMEV

La figure suivante représente le spectre du pic du standard à 1000 ng/ml. il est visible à une longueur d'onde de 277,4 nm et permet ainsi de confirmer l'identification du chloramphénicol.

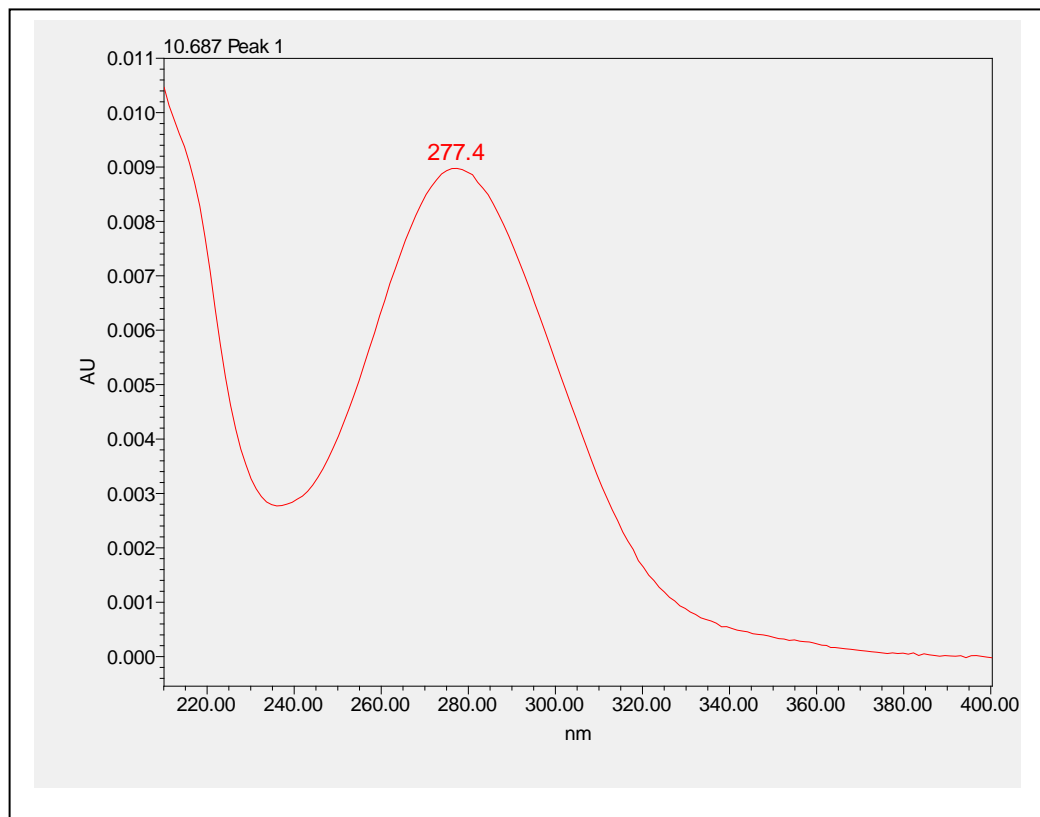


Figure 13 : Spectre du standard à 1000 ng/ml

Source : LACOMEV

2.1.2.2. Identification du standard à 25 ng/ml

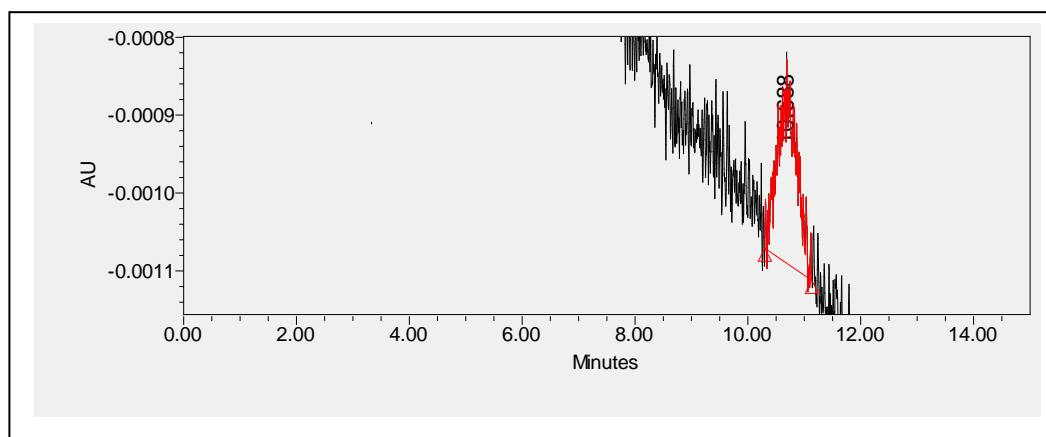


Figure 14 : Chromatogramme du standard à 25 ng/ml

Source : LACOMEV

Le standard à 25 ng/ml quant à lui présente un faible pic du fait de sa concentration relativement faible par rapport au précédent. Aussi, le spectre est visible à une longueur d'onde de 285.7 nm semblable à celui du standard 1000 ng/ml.

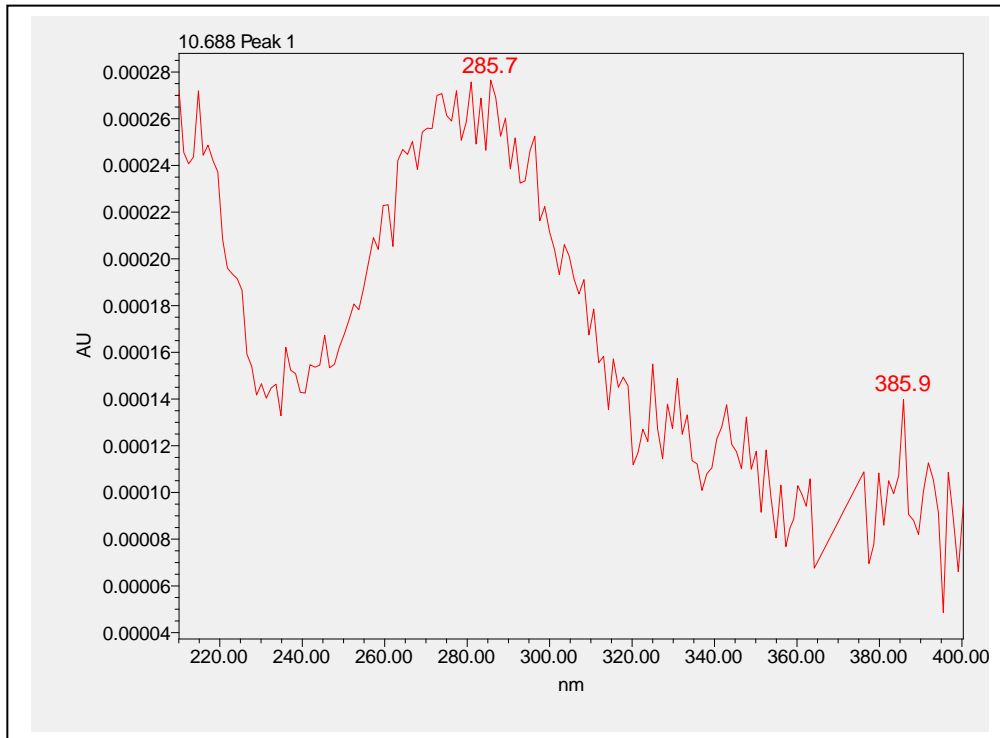


Figure 15 : Spectre du standard à 25 ng/ml

Source : LACOMEV

2.2. Résultats des échantillons de lait analysés

2.2.1. Echantillon de lait négatif au chloramphénicol

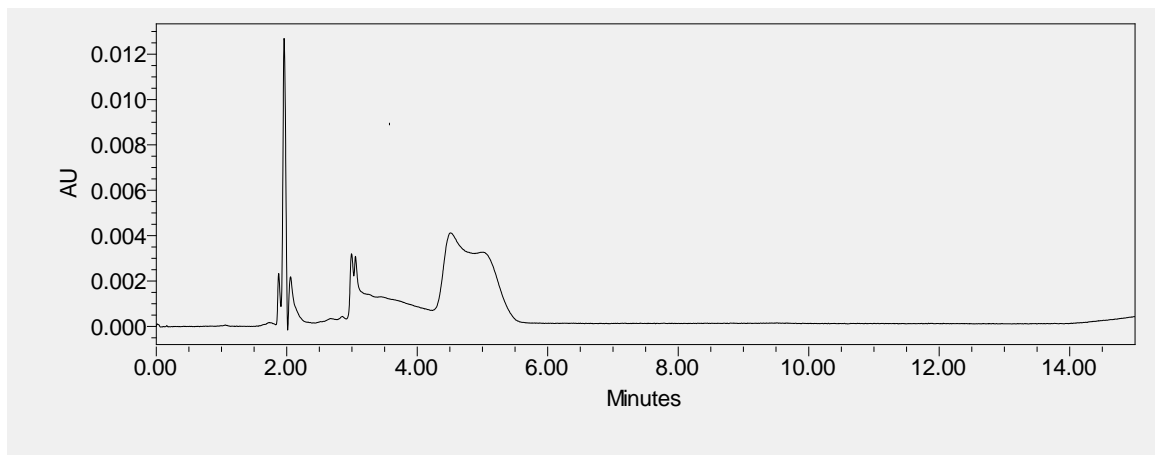


Figure 16 : Chromatogramme de l'échantillon A₁

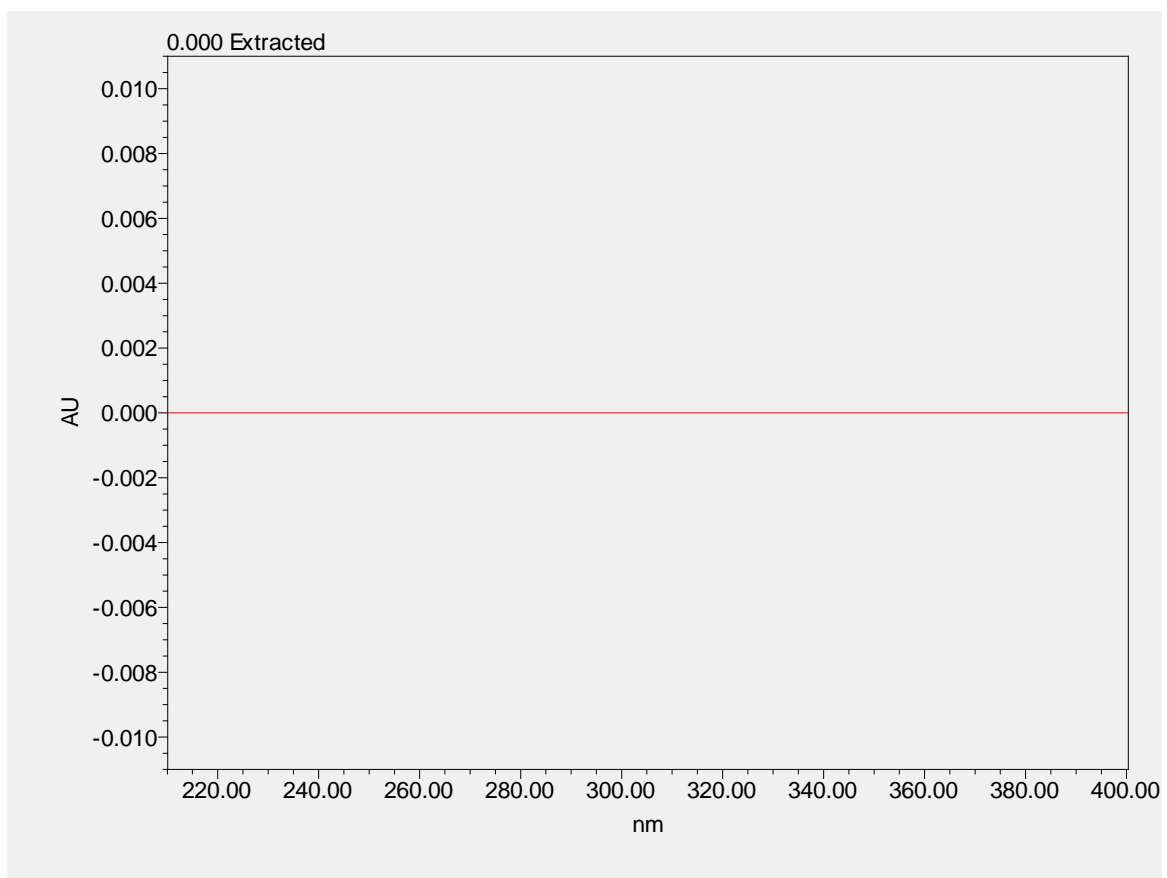


Figure 17 : Spectre de l'échantillon A₁

Le chromatogramme ne présente aucun pic entre 10 minutes et 11 minutes. Aussi aucun spectre n'identifie la présence du chloramphénicol.

2.2.2. Echantillons de lait positifs au chloramphénicol

Dans chacune des fermes enquêtées, nous avons prélevé 6 échantillons de lait. Soit un total de 42 échantillons parmi lesquels 41 ont été analysés.

Sur les 41 échantillons analysés, 34 ont été reconnus positifs au chloramphénicol soit 82,92 %.

La figure ci-dessous nous montre la répartition des échantillons positifs en fonction des différents lieux de prélèvement.

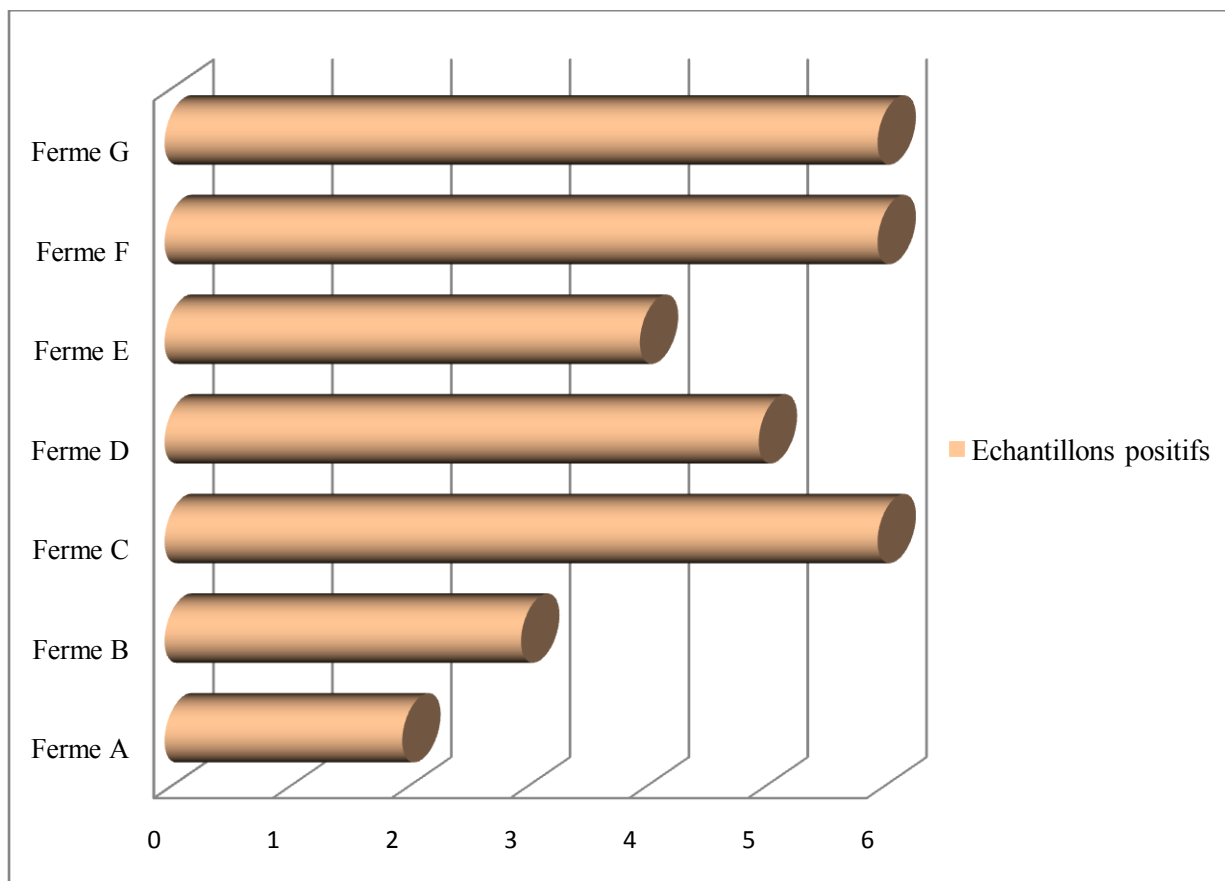


Figure 18 : Nombre d'échantillons positifs en fonction des fermes

2.2.3. Identification de quelques échantillons contaminés au Chloramphénicol

Les chromatogrammes et les spectres identifient quelques échantillons contaminés au chloramphénicol.

Les figures ci – dessous présentent des chromatogrammes de lait contaminés au chloramphénicol. En effet, les pic identifiés ont des temps de rétention sensiblement égaux à ceux donnés par les standards. L'allure du spectre est aussi la même que celles des standards.

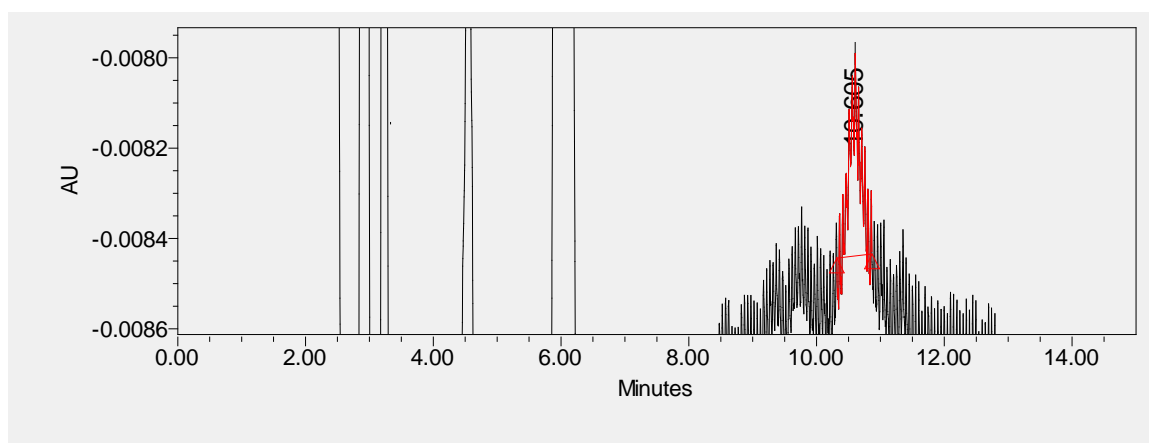


Figure 19 : Chromatogramme de l'échantillon B₅

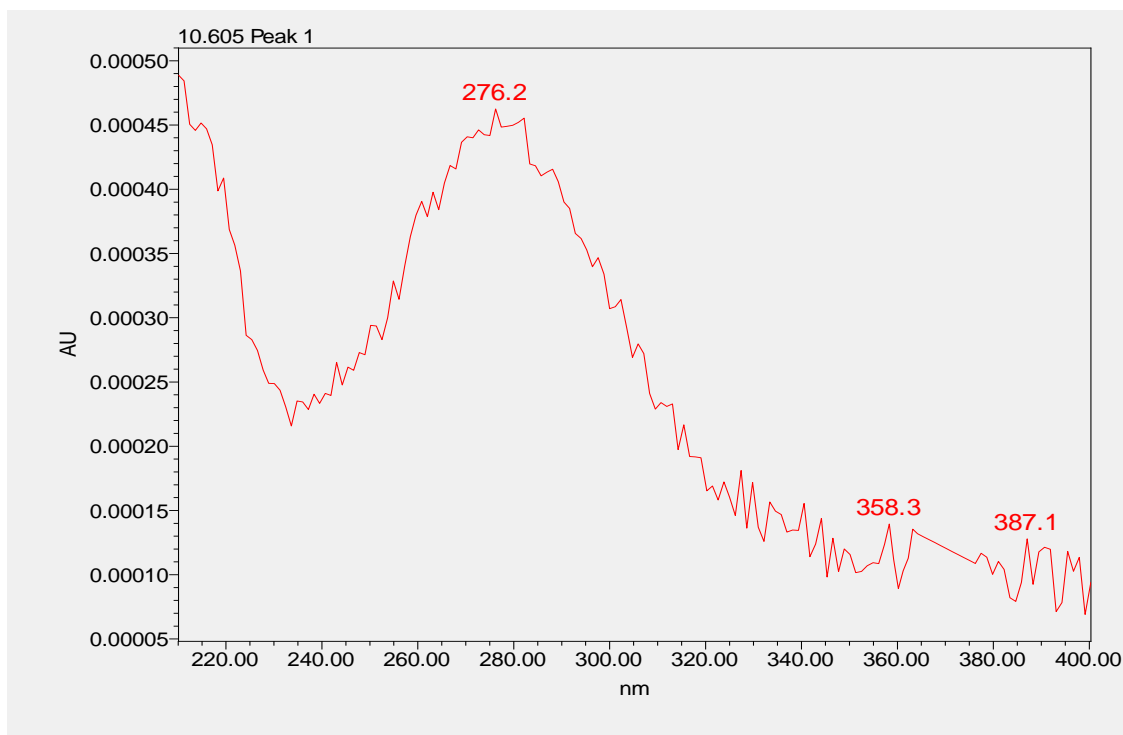


Figure 20 : Spectre de l'échantillon B₅

Source : LACOMEV

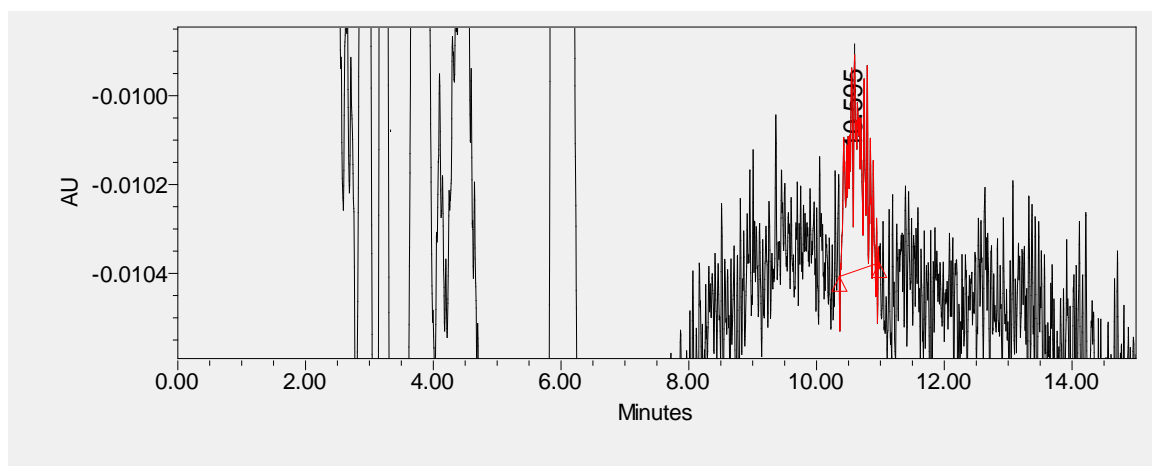


Figure 21 : Chromatogramme de l'échantillon A₄

Source : LACOMEV

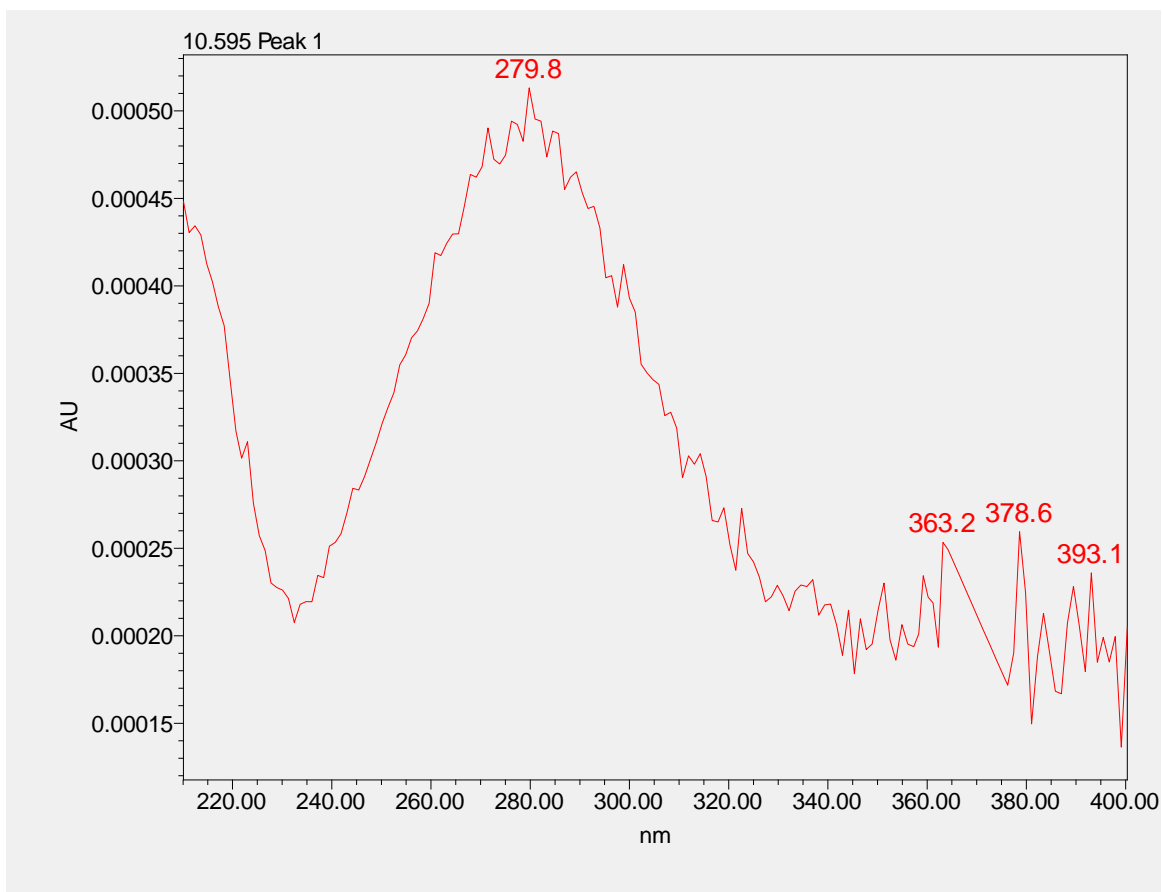


Figure 22 : Spectre de l'échantillon A₄

Source : LACOMEV

CHAPITRE III : DISCUSSION ET RECOMMANDATIONS

1. Discussion

1.1. Méthodologie

Ce travail a porté sur le contrôle des résidus de chloramphénicol dans le lait produit en zone périurbaine de Dakar, Sénégal. Il se présente en deux phases : une phase de terrain et une phase de laboratoire.

La phase de terrain s'est déroulée dans la zone périurbaine de Dakar, pour les enquêtes menées dans les exploitations laitières, et à Dakar pour les visites et entretiens au niveau de la Direction des Services Vétérinaires (DSV).

Cette phase nous a permis de réaliser des prélèvements d'échantillons de lait, de faire des enquêtes sur la prise en charge sanitaire et les problèmes rencontrés dans les exploitations laitières. De plus, les entretiens menés au niveau de la DSV ont permis de nous renseigner sur la présence de médicaments à base de chloramphénicol sur le marché (**Annexe II**).

La méthode d'enquête utilisée a été nouvellement élaborée par le LACOMEV dans le cadre de la mise en place d'un plan de contrôle des résidus de médicaments vétérinaires dans les denrées alimentaires d'origine animale.

Toutefois, cette méthode est inspirée de celles utilisées par **Akoda (2004)** et **Missang (2010)** dans le cadre d'études similaires portant sur les résidus d'Oxytétracycline et de Sulfamide dans le lait pour le premier, et sur les résidus d'Albendazole dans le lait pour le second.

Le choix du chloramphénicol comme molécule de référence pour le contrôle des échantillons de lait s'explique par le fait qu'elle soit classée parmi les substances interdites d'utilisation par l'Union Européenne dans les denrées alimentaires d'origine animale et qu'elle génère d'énormes risques pour la santé du consommateur.

L'analyse des échantillons de lait s'est déroulée au LACOMEV par une méthode chromatographique liquide haute performance. Il s'agit d'une méthode qualitative de confirmation. Elle est caractérisée par sa spécificité, et sa robustesse. A l'issue de la mise en place de ladite méthode, nous avons atteint une limite de détection égale à 25 ng/ml. Bien qu'elle soit supérieure à la limite minimale de performance requise (LMPR) qui elle équivaut à 0,3 µg/Kg pour le chloramphénicol, elle représente un exploit pour une chaîne HPLC à détecteur photodiode. De plus, la méthode qualitative de confirmation est une méthode d'identification et non de quantification.

1.2. Résultats

Les résultats des enquêtes de terrain nous permettent tout simplement d'apporter une justification possible à la présence de chloramphénicol dans les échantillons de lait analysés au laboratoire.

1.2.1. Choix de la zone d'étude

Le choix de la région de Dakar comme zone d'étude se justifie par le fait que cette zone concentre la grande partie des unités laitières intensives et semi-intensives du secteur moderne de la production laitière au Sénégal. De plus, la consommation de lait est forte dans cette région compte tenu du phénomène de l'urbanisation et de son corollaire démographique (**Broutin et al, 2005**).

1.2.2. Présence de chloramphénicol dans le lait

1.2.2.1. Importance des échantillons positifs

Les analyses de laboratoire nous ont rapporté un nombre important d'échantillons positifs au chloramphénicol.

Trente-quatre (34) échantillons sur quarante et un(41) analysés soit 82,92 % contenaient des résidus de cette molécule, pourtant interdite d'utilisation chez les animaux dont les produits sont destinés à la consommation humaine dans de nombreux pays. Ce résultat est relativement supérieur à celui trouvé par **Unusan (2009)** en Turquie où 28 échantillons de lait sur 60, soit 46,8 % étaient contaminés au chloramphénicol. Cette découverte a été perçue comme un sérieux problème de santé publique en Europe. Au Sénégal, une étude menée par **Abiola et al (2005)** sur les gésiers et foies des poulets de chair de la région de Dakar et de Thiès a révélé que seulement un gésier sur 21 prélevés, soit 5% contenait des résidus de chloramphénicol. Ce résultat est très inférieur au nôtre mais pourrait s'expliquer par la différence des matrices utilisées, de la spécificité de la méthode d'analyse et de la performance de l'appareillage.

De même nos résultats ne concordent pas avec les résultats des plans de contrôle réalisés par la Direction Générale de l'Alimentation Française. En effet, au cours de la dernière décennie, aucun échantillon de lait n'a été révélé positif à une contamination au chloramphénicol(**DGAL, 2012**). Cela pourrait s'expliquer par le respect du cadre réglementaire et législatif relatif à l'utilisation des médicaments vétérinaires par les différents acteurs de la filière laitière en Europe.

De nombreuses hypothèses peuvent cependant expliquer la présence de résidus de chloramphénicol dans nos échantillons de lait.

1.2.2.2. Utilisation volontaire du chloramphénicol pour la prise en charge sanitaire des vaches laitières

Le chloramphénicol est une molécule reconnue pour ses nombreux atouts thérapeutiques. Il présente une grande efficacité contre les mammites (**Motyka, 1956**), les infections respiratoires et digestives(**Neuman, 1979**).

Les élevages bovins laitiers de la zone périurbaine de Dakar rencontrent beaucoup ces maladies, en l'occurrence les mammites cliniques et subcliniques. D'ailleurs, **Houssa (2006)** a indiqué une prévalence de 58,53 % dans seulement deux fermes de cette zone.

Nos investigations menées sur le terrain ne nous permettent pas de dire avec certitude que le chloramphénicol est utilisé volontairement pour la prise en charge sanitaire des vaches laitières. Aucun médicament à base de chloramphénicol ne nous a été présenté. Toutefois, les résultats d'analyse nous témoignent de la présence de cette molécule dans les échantillons de laits.

1.2.2.3. Qualité et mauvaise utilisation des antibiotiques

L'enquête réalisée auprès de la Direction des Services Vétérinaires du Sénégal, a révélé une importation de médicaments vétérinaires à base de chloramphénicol par les grossistes-importateurs. Il s'agit d'association entre la tétracycline et le chloramphénicol. La tétracycline est l'une des molécules que l'on retrouve abondamment sur le marché de médicaments vétérinaires à moindre coût, sous diverses formes et sous plusieurs dénominations. Des investigations menées sur le terrain par **Alamedjiet al(2008)** ont révélé que l'une des familles d'antibiotique les plus utilisées au Sénégal était la tétracycline. De plus, une étude menée par **Teko-agbo et al (2008)** au Sénégal a révélé que le groupe d'antibiotiques contenant l'oxytétracycline présentait plus de non-conformité (93%). D'ailleurs, la majorité des anti-infectieux recensés dans les exploitations enquêtées étaient des médicaments à base de tétracycline (**Annexe III**). On pourrait cependant suspecter les industries de contrefaçon d'associer le chloramphénicol avec la tétracycline dans le but d'améliorer leurs effets thérapeutiques. De ce fait, nous pensons qu'il serait judicieux dans le cadre d'une autre étude de rechercher le chloramphénicol dans les médicaments à base de tétracycline.

Un autre fait majeur, c'est le non-respect des conditions d'utilisation des médicaments vétérinaires. La totalité des exploitations de type extensif, ont reconnu ne pas respecter le délai d'attente pour des raisons économiques. Ce qui vient conforter nos résultats de laboratoire à travers lesquels on remarque que la majorité des échantillons positifs proviennent de ces exploitations.

Les exploitations de type intensif ont quant à elles affirmé respecter le délai d'attente. Cela est contraire à nos résultats de laboratoire. D'ailleurs, l'étude menée par **Missang (2009)** dans deux de ces exploitations a révélé la présence de résidus d'albendazole dans 100 % des échantillons prélevés.

1.2.2.4. La présence du chloramphénicol dans l'environnement

La possibilité de trouver du chloramphénicol dans l'environnement peut expliquer une éventuelle contamination des échantillons de lait à travers l'alimentation animale. Selon **Wongtavatchai et al (2004)**, la présence du chloramphénicol dans l'environnement proviendrait soit de sa production naturelle à partir de champignons (*Streptomyces*) présent dans le sol, soit de son utilisation par l'homme qui persisterait dans la nature. Malheureusement, aucune étude réalisée au Sénégal ne permet de soutenir cette hypothèse. Cependant, de nombreuses études menées par **Berendsen et al. (2010 ; 2013)** justifient la contamination des denrées alimentaires d'origine animale par la présence de chloramphénicol dans les cultures agricoles et les pâtures destinées à l'alimentation des animaux. Cette affirmation fait suite aux résultats d'analyse de 110 échantillons d'herbes de pâture prélevés en Mongolie, aux Etats-Unis et au Pays bas. **Berendsen et al (2010)** confirmeront la présence de chloramphénicol dans 26 échantillons à une concentration allant de 0,1 à 450 µg/Kg. D'autres de ses travaux réalisés en 2013 ont confirmé la possibilité d'une contamination du maïs et du blé. Ces deux céréales sont assez utilisées dans l'alimentation des animaux. Ils concluent alors que la contamination des denrées

alimentaires d'origine animale au chloramphénicol pourrait ne pas provenir uniquement d'une utilisation volontaire de cette molécule mais d'une contamination naturelle à partir du sol.

Les enquêtes menées dans les exploitations laitières ont révélé que les animaux de 5 exploitations sur 6 pâturaient en bordure du lac rose. De plus, une exploitation procédait à la culture de matières premières telle que le maïs pour l'alimentation des vaches.

Ces observations peuvent-elles être des sources de contamination des échantillons de lait prélevés ? Nous ne pourrions l'affirmer. Cependant, nous préconisons d'autres études pour étayer ces hypothèses.

2. Recommandations

Au vu du nombre important d'échantillons de lait positifs au chloramphénicol et face à l'aspect toxique que présente cette molécule pour la santé des consommateurs, il est nécessaire de faire un certain nombre de recommandations. Elles s'adressent aux pouvoirs publics, aux vétérinaires, aux scientifiques et aux éleveurs :

❖ Les pouvoirs publics doivent :

- Elaborer un cadre juridique sur la présence des résidus de médicaments vétérinaires dans les denrées alimentaires d'origine animale ;
- Mettre en place des plans de surveillance et de contrôle des résidus de médicaments vétérinaires dans les denrées alimentaires d'origine animale ;
- Assainir et surveiller davantage la filière des médicaments vétérinaires ;

- Contrôler la qualité des antibiotiques en circulation tout en vérifiant les principes actifs déclarés ;
- Sensibiliser les producteurs sur les dangers de l'utilisation des substances interdites pour la santé publique ;
- Créer un cadre réglementaire national relatif à l'utilisation des antibiotiques et à l'interdiction des substances pharmaceutiques toxiques pour le consommateur;
- Créer et renforcer les capacités analytiques des laboratoires pour le contrôle des résidus dans les DAOA.

❖ **Les vétérinaires prescripteurs et traiteurs doivent :**

- Veiller à une utilisation raisonnée des antibiotiques ;
- Faire preuve de déontologie en n'utilisant que les substances autorisées non toxiques.

❖ **Les scientifiques doivent :**

Mener des études au Sénégal, surtout dans la zone des Niayes, sur la présence naturelle du chloramphénicol dans l'environnement.

❖ **Les éleveurs et les techniciens d'élevage doivent :**

- Laisser aux vétérinaires la responsabilité d'utiliser les médicaments vétérinaires ;
- Respecter les délais d'attente prescrits par le fabricant ;
- Améliorer les pratiques d'élevage (état sanitaire et mesures zootechniques) dans le but de produire sans utiliser les antibiotiques ;
- Procéder à un contrôle des matières premières importées.

Conclusion générale

Satisfaire les besoins alimentaires des populations s'annonce être un défi majeur pour de nombreux pays d'Afrique. En Afrique du Sud Sahara, le secteur de l'élevage représente un potentiel en matière de garantie de la sécurité alimentaire des populations. Du point de vue économique c'est un secteur porteur dans la mesure où il contribue à hauteur de 35 % au produit intérieur brut. De même, il constitue une véritable source d'approvisionnement en protéines animales pour les populations.

Mais l'essor de l'élevage dans cette partie d'Afrique, se heurte à plusieurs obstacles dont les maladies animales qui influencent négativement la rentabilité et la qualité des productions animales. Ainsi, pour lutter efficacement contre celles-ci, et éviter les énormes pertes qu'elles occasionnent, l'utilisation des médicaments vétérinaires constitue le premier réflexe des éleveurs. Si le but de leur utilisation est de sécuriser les productions et de mieux extérioriser les potentialités animales, il existe cependant de nombreux problèmes liés à cette pratique (**Abiola, 1999**). L'importance de ces problèmes réside dans le fait que l'utilisation anarchique et incontrôlée des médicaments vétérinaires présente des risques potentiels pour les animaux mais surtout pour les consommateurs. La résistance aux antimicrobiens continue de susciter de nombreuses réflexions à travers le monde. Ce problème crucial est loin d'être réglé dans les pays d'Afrique où l'application du cadre législatif et réglementaire relatif à l'utilisation des médicaments vétérinaires reste sommaire faute de ressources financières et humaines (**Daré, 2007**). A cela s'ajoute, le problème des résidus des antibiotiques dans les denrées alimentaires d'origine animale.

Les résidus d'antibiotiques présentent de nombreux risques pour le consommateur et la santé publique. On distingue les risques de toxicité directe, les risques d'allergie, les risques liés à la modification de la flore bactérienne, les risques de résistance bactérienne aux antibiotiques et les risques cancérogènes (**Boultif, 2009**). Concernant les antibiotiques à effets carcinogènes, l'évaluation

toxicologique et pharmacologique ne permettant pas de fixer une limite maximale des résidus, soit en raison des effets toxiques observés même à des doses très faibles, soit en raison de manque de données permettant de préciser le risque, ils ont été interdits d'utilisation chez les animaux producteurs de denrées alimentaires (**Laurentie, 2002**). C'est le cas du chloramphénicol, une molécule largement utilisée en médecine vétérinaire dans les années qui suivirent sa découverte en raison de la nature de son spectre d'activité, son efficacité particulière sur les salmonelles, les pasteurelles, les coliformes et de son excellente diffusion dans l'organisme (**Milhaud, 1985**). Ses multiples atouts thérapeutiques sont cependant ternis par les dangers qu'il présente. En effet, l'apparition des résidus de chloramphénicol dans les productions animales destinés à la consommation humaine occasionne des troubles hématologiques caractérisés par une aplasie médullaire irréversible et une dépression de l'érythropoïèse.

A cause des risques considérables que présentent cette molécule, de nombreux contrôles sont effectués dans les denrées alimentaires d'origine animale en vue de veiller à la santé du consommateur.

C'est dans cette optique que nous avons entrepris de faire un contrôle dans une denrée assez consommée au Sénégal : le lait.

L'objectif général de cette étude était de contribuer à la sécurité sanitaire des consommateurs au Sénégal et de manière spécifique de rechercher les résidus de chloramphénicol dans le lait produit dans la zone périurbaine de Dakar.

L'étude a été conduite en deux phases : une phase de terrain et une phase de laboratoire. La phase de terrain s'est déroulée dans les exploitations laitières de la zone périurbaine de Dakar. Elle a consisté d'une part à prélever des échantillons de lait cru vendus dans différents points de vente et d'autre part de faire des investigations à travers un questionnaire auprès des responsables des

exploitations laitières et des entretiens auprès de la Direction des Services Vétérinaires.

La phase de laboratoire, quant à elle s'est déroulée au Laboratoire de contrôle des médicaments vétérinaires de l'Ecole Inter-états des Sciences et Médecine Vétérinaires et a permis de contrôler les échantillons de lait par une méthode HPLC qualitative de confirmation.

Au total 41 échantillons prélevés dans 7 exploitations laitières à savoir quatre(4) exploitations de type intensif et trois (3) autres de type extensif ont été analysés. Il ressort de ces analyses que 34 échantillons de lait, soit 82,92 % contiennent des résidus de chloramphénicol. Malheureusement, les enquêtes menées sur le terrain ne nous ont pas précisé avec certitude l'origine de cette contamination. En effet, dans toutes les exploitations enquêtées, aucune révélation sur l'utilisation délibérée du chloramphénicol n'a été faite.

Ces observations nous poussent à penser que la présence de cette molécule dans le lait proviendrait soit d'une utilisation frauduleuse, soit de nombreuses autres causes dont certaines qui nous semblent être importantes à savoir la qualité des antibiotiques présents sur le marché sénégalais et la présence probable du chloramphénicol dans l'environnement.

Au regard de ce qui précède, nous recommandons aux pouvoirs publics d'élaborer un cadre juridique sur la présence des résidus de médicaments vétérinaires dans les denrées alimentaires d'origine animale ; de mettre en place des plans de surveillance et de contrôle des résidus de médicaments vétérinaires dans les denrées alimentaires d'origine animale, d'assainir et surveiller davantage la filière des médicaments vétérinaires et enfin de contrôler la qualité des antibiotiques en circulation tout en vérifiant les principes actifs déclarés. Les scientifiques doivent à leur tour mener des études au Sénégal, surtout dans la zone des Niayes, sur la présence naturelle du chloramphénicol dans l'environnement.

**REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES**

1. **ABDENNEBI E. H. et LAMNAOUER D., 2002.** Eléments de toxicologie vétérinaire. Edition : Ibn Sina Rabat.- 285p.
2. **ABDENNEBI E. H., 2006.** Antibactériens en médecine vétérinaire. Editions actes ; Institut agronomique et vétérinaire Hassane II.-Rabat ; -168p.
3. **ABIOLA F., BIAOU C. et FAURE P., 1999.** Bon usage du médicament vétérinaire et résidus médicamenteux dans les aliments. (125-128) In: Quatrième séminaire sur les médicaments vétérinaires en Afrique. Dakar, EISMV, 6 - 10 décembre 1999.- Paris: IE.- 153p
4. **ABIOLA F., DIOP M., TEKO-AGBO A., DELEPINE B., BIAOU F., ROUDAUT B., GAUDIN V. et SANDERS P., 2005.** Résidus d'antibactériens dans le foie et le gésier de poulets de chair dans les régions de Dakar et de Thiès (Sénégal). *Revue Méd. Vét.* **156** : 264-268
5. **AKODA K., 2004.** Transfert, adaptation et validation de méthodes simples de détection des résidus d'oxytétracycline et de sulfamides dans le lait. Mémoire DEA : Productions Animales : Dakar (EISMV) ; 02
6. **ALAMBEDJI R.B., AKAKPO A.J., TEKO-AGBO A., CHATAIGNER B., STEVENS A. et GARIN B., 2008.** Contrôle des résidus : exemple des antibiotiques dans les aliments au Sénégal. Manuscrit conférence OIE : Législation, enregistrement et contrôle des médicaments vétérinaires en Afrique. Dakar, Sénégal, 25 - 27 mars 2008.-11p.
7. **BA M., 2001.** La commercialisation des intrants vétérinaires au Sénégal : situation post dévaluation et perspectives. Thèse : Méd.Vét. : Dakar ; 03
8. **BACHARACH A., CLARCK B., Mc CULLOCH M. et TOMICH E., 1959.** Comparative toxicity studies on ten antibiotics in current use. *J. Pharm. Pharmacol.*, **11** : 737-741

9. **BERENDSEN B., STOLKER L., JONG J., NIELEN M., TSERENDORJ E., SODNOMDARJAA R., CANNAPAN A. et ELLIOTT C., 2010.** Evidence of natural occurrence of the banned antibiotic chloramphenicol in herbs and grass. *Anal Bioanal Chem.*, **397**: 1955–1963
10. **BERENDSEN B., PIKKEMAAT M., RÖMKENS P., WEGH R.V., SISSEREN M., STOLKER L. et NIELEN M., 2013.** Occurrence of Chloramphenicol in Crops through Natural Production by Bacteria in Soil. *J. of agri.and foodchemy.*, **61** (17) : 4004-4010
11. **BORIES G., et PASCAL G., 1996.** Résidus de produits agro-chimiques et vétérinaires. *Cahiers Agricultures.*, **5** (6) : 399–401
12. **BOUKARY A., CHAIBOU M. et MARICHATOU H., 2007.** Caractérisation des systèmes de production laitière et analyse des stratégies de valorisation du lait en milieu rural et périurbain au Niger : cas de la communauté urbaine de Niamey et de la commune rurale de Filingué. *Revue Elev. Méd. Vet. Pays trop.*, **60** (1-4) : 113–120
13. **BOULTIF L., 2009.** Optimisation des paramètres de détection et de quantification des résidus d'antibiotiques dans le lait par chromatographie liquide haute performance (HPLC) - Enseignements pour l'Algérie
14. **BRETON Y., 1983.** Contribution à l'étude des effets hématologiques et biochimiques du chloramphénicol chez le chat. Thèse méd.vét.: Toulouse ; 23
15. **BROUTIN C. et DIOKHANE O., 2000.** La filière lait et produits laitiers au Sénégal.-Dakar : *GRET/TPA*.-38p.
16. **BROUTIN C., FRANÇOIS M., SOKONA K., TANDIA. et TOUREB., 2005.** Les déterminants de la consommation du lait caillé à Dakar : quelles opportunités de conquête du marché par les produits locaux ? Communication à l'atelier « Vers de nouvelles politiques laitières » Bamako, Mali 29 Mai - 02 Juin 2005.-18p.

17. **BURGAT-SACAZE., 1981.** Risques d'accidents allergiques dus aux résidus. *Rev.Méd.Vét.***157** (2):187-190
18. **BURGAT-SACAZE V. et RICO A., 1990.** Résidus liés de façon covalente: Aspects théoriques. *Annales Rech.Vét.*, **21** (1) : 121–127
19. **CAMBREZY L. et JANIN P., 2003.** Le risque alimentaire en Afrique. Manuscrit auteur : Les risques Novembre 2003, Paris.-13p
20. **CARBON C., REGNIER B., SAIMOT G., VILDE J.L. et YENI P., 1995.** Médicaments anti-infectieux.-Paris : Edition Flammarion.-506p.
21. **COHEN T. et CREGER W.P., 1967.** Acute myeloid leukemia following seven years of aplastic anemia induced by chloramphenicol. *The American journal of medicine.*, **43** (5) : 762–770
22. **COHEN Y., 1992.** Analyse pratique du médicament. Paris : Editions médicales internationales.-1063p
23. **COMMISSION EUROPEENNE, 1990.** Règlement N° 2377/90 de la CEE.- Journal officiel L224 du 18/8/1990
24. **CORNIAUX C., 2003.** La filière lait et les produits laitiers dans la région de Saint louis. Rapport CIRAD/PSI. Avril 2003.-58p.
25. **CORTE-BAETEN D. et DEBACKERE M., 1978.** Chloramphenicol plasma levels in horses, cattles and sheep after oral absorption. *Zentralblatt. Vet.Med.*, **22** : 704–712
26. **DARE I., 2007.** Harmonisation de l'enregistrement et du contrôle des médicaments vétérinaires en Afrique : l'exemple de l'Union économique et monétaire ouest-africaine (130-141) In: 17ème conférence de la commission régionale de l'OIE pour l'Afrique. Asmara, Erythrée 26 février - 1 mars 2007.-174p.
27. **DGAL, 2013.** note de service DGAL/SDPRAT/N2013-8185, Ministère de l'agriculture, de l'agroalimentaire et de la forêt :-57p

- 28. DIAO B.,2004.** Situation et condition de développement de la production laitière intensive dans les Niayes au Sénégal. Thèse : Biol. Anim. : Dakar (FST) ; 18.
- 29. DIEYE P. N., 2006.** Arrangements contractuels et performances des marches du lait local au sud du Sénégal: les petites entreprises de transformation face aux incertitudes de l'approvisionnement. Thèse : Agroéconomie : Montpellier (ENSA).
- 30. DIEYE P.N., BROUTIN C., BA DIAO M., DUTEURTRE G. et LY C., 2005,** Synthèse bibliographique : filières lait et produits laitiers au Sénégal, Réseau de recherches et d'échanges sur les politiques laitières (Repol), document de travail.-40 p
- 31. DUTEURTRE G., DIEYE P.N. et DIA D., 2005.** L'impact des importations de volailles et de produits laitiers sur la production locale au Sénégal, ISRA, Etudes et document, Vol1.-78p.
- 32. DZIEDZIC E., 1988.** Les résidus de médicaments vétérinaires anthelminthiques. Thèse : Méd.Vét. Lyon ; 99.
- 33. FAO/OMS., 1994.** Codex alimentarius.Programme mixte FAO/OMS sur les normes alimentaires. Commission du codex alimentarius.Rapport de la huitième session du comité du codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments.-Rome : FAO.-56p
- 34. FAO/OMS., 1996.** Codex alimentarius.Programme mixte FAO/OMS sur les normes alimentaires. Commission du codex alimentarius. Rapport de la dixième session du comité du codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments.-Rome : FAO.-47p.
- 35. FAO/OMS., 2000.** Codex alimentarius.Programme mixte FAO/OMS sur les normes alimentaires. Commission du codex alimentarius : quatorzième session. Rapport.-Rome : FAO.-62p.

- 36. FAO/OMS., 2012.** Codex alimentarius. Programme mixte FAO/OMS sur les normes alimentaires. Commission du codex alimentarius: Vingtième session. Manuel de procédure.-Rome: FAO.-238p.
- 37. GLASKO A.J., 1966.** Identification of chloramphenicol metabolites and some factors affecting metabolic disposition. *Antimicrob. Agents Chemother.* **1** : 655-665
- 38. GREGOIRE C., 2010.** Synthèse bibliographique de la filière lait locale au Sénégal. Rapport AVSF. Septembre 2010.-10p.
- 39. HUBER L., 1999.** Validation and qualification in analytical laboratories.- Denver (USA) :Interpharm Press- medical.-318p.
- 40. JANIN P., 2010.** Faim et politique : mobilisations et instrumentations. *Politique africaine.*, **119** (3) : 5-22.
- 41. JEON M., KIM J., PAENG K.J., PARK S.W. et PAENGLI.R., 2008.** Biotin-avidin mediated competitive enzyme-linked immunosorbent assay to detect residues of tetracyclines in milk. *Microchemical Journal.*, **88** (1) : 26-31
- 42. LAURENTIE M., 2002.** Résidus de médicaments vétérinaires et temps d'attente dans le lait. *Bulletin des Groupements Techniques Vétérinaires.*, **15** :197-201
- 43. LESPAGNOL A., CŒUR A. et ALABY J., 1976.** Chimie des médicaments.- Paris : Edition entreprise moderne.-117p.
- 44. LY C., 2008.** Politiques d'élevage, pauvreté et développement en Afrique subsaharienne. (Documents de travail Icare, série notes de synthèse – ; 1) Montpellier : CIRAD.- 17 p.
- 45. LY C., BA M. et COLY R.,2002.** L'approvisionnement en médicaments et vaccins vétérinaires au Sénégal. *Deuxième journée d'études de l'ordre des docteurs vétérinaires du Sénégal. Kaolack 6mars 2002.* 19p.

- 46. MAGHUIN R., JANOSI A., PETEGHEM C., SANDERS E. et EEHCKOUT., 2002.** Integrated strategy for qualitative and quantitative analysis of antimicrobial substance residues in foodstuffs. *In : Septième carrefour des productions animales: Production animale et santé humaine, Gembloux (Belgium), 23 Jan 2002.*
- 47. MAIRE B. et DELPEUCH F., 2000.** Nutrition et alimentation en Afrique au sud du Sahara : les défis du 21e siècle. *Afrique Contemporaine.*, **195** : 55–171
- 48. MERCER H., 1980.** The comparable pharmacology of chloramphenicol. *Journal of the American Veterinary Medical Association.* **176** (9) : 923-956
- 49. MESSOMO N., 2006.** Etude de la distribution et de la qualité des médicaments vétérinaires au Cameroun Thèse : Méd.Vét : Dakar ; 7
- 50. MILHAUD G., 1985.** Les résidus de chloramphénicol et leur toxicité. *Ann. Rech. Vet.*, **16** (2) : 133–148
- 51. MISSANG M.C., 2010.** Recherche des résidus d'Albendazole et de ses métabolites dans le lait de vache. Mémoire : Biotoxicologie : Dakar (UCAD) ; 37
- 52. MOTYKA S., 1956.** Traitement Des Mammites De La Vache Par Le Chloramphénicol. Thèse : Méd.Vét : Alfort ; 3
- 53. MOUILLET L. et LUQUET FM., 1980.** Techniques d'analyses et de contrôle dans les industries agro-alimentaires.-Paris : Technique et Doc APRIA.-435p.
- 54. N'DIAYE A., 2006.** Le lait dans les stratégies de diversification des revenus des agropasteurs de la région de Fatick. Mémoire: Agronomie : Thiès (ENSA).
- 55. NAKASHIMA A.R. et MC CAPHTY M.A., 1987.** Epidemic septic arthritis caused by *serratiamarescens* and associated with a benzalkoniumchlorid antiseptic. *J. Clin. Microbiology.*, **25** : 1014–1018

- 56. NEUMAN J., 1979.** Vademecum des antibiotiques et agents chimiothérapeutiques anti-infectieux.-4^{ème}ed.- Paris : Maloin.-679 p.
- 57. NIANG A. et TOLL R., 2002.** Le marché illicite des médicaments vétérinaires et les risques pour les consommateurs : situation dans la région du nord du Sénégal. *Communication : Deuxième journée d'études de l'ordre des docteurs vétérinaires du Sénégal. Kaolack, 6 mars 2002.- 19p.*
- 58. NIANG E.M., 2011.**Qualification de la performance d'une chaîne HPLC 1100 par l'analyse de la caféine au laboratoire de contrôle des médicaments vétérinaires. Diplôme supérieur de technologie : biologie appliquée : Dakar (ESP) ;
- 59. PARE N. G., 2012.** Contribution à l'étude de l'utilisation des médicaments vétérinaires dans les élevages avicoles modernes de la zone périurbaine de Dakar (Sénégal). Thèse : Méd.Vét : Dakar ; 7
- 60. PAUL B., 2005.** Sénégal, un système de santé animale en voie de privatisation. Thèse : Méd.Vét. Alfort.
- 61. PILLOUD M., 1972.** Pharmacokinetics plasma protein binding and dosage of chloramphenicol in cattle and horses. *Res. Vet. Sci.*, **15**: 224–230
- 62. RATALARALAIVAO F. H., 2008.** Etude de la gestion et de la qualité des médicaments vétérinaires en Afrique : cas de Madagascar. Thèse : Méd. Vét. : Dakar ; 8.
- 63. REIG M. et TOLDRA F., 2008.** Veterinary drug residues in meat: Concerns and rapid methods for detection. *Meat Science*.**78**: 60-67.
- 64. RICO A., 1989.** Toxicologie et sécurité des aliments. In médicaments vétérinaires et hygiène publique.-Paris : Lavoisier Tech et doc.-385p.
- 65. ROBERT R., MINER M., NICOLAS J.L., MAZURET M., CONNAN J.P., 1995.** Études sur les mortalités larvaires de la coquille ST Jacques *Pecten maximus* en éclosion. Rapport interne de la Direction des Ressources Vivantes de l'IFREMER.- Paris : IFREMER.-54p.

- 66. ROSSAT-MIGNOT G., 1995.** Les limites maximales de résidus des médicaments vétérinaires : réglementation et conséquences. Thèse : Méd.Vét. : Lyon ; 45.
- 67. SENEGAL., MINISTERE DE L'ELEVAGE, 2013.** Rapport annuel d'activité en 2012.- Dakar : DSV.-145p
- 68. SENEGAL., MINISTERE DE L'ELEVAGE 2013a.** Statistiques d'élevage.-Dakar : MEL-Cellule Etudes et Planification.- 5p.
- 69. SENEGAL., MINISTERE DE L'ELEVAGE, 2011.** Rapport annuel sur l'exercice privé de la médecine et de la pharmacie vétérinaires en 2011.- Dakar : DSV.-25p.
- 70. SENEGAL., MINISTERE DE L'ELEVAGE, 2012.** Rapport de performance du Secteur de l'élevage Année 2011.-Dakar : MEL.-21p.
- 71. SISODIA C.S., GUPTA V.S. et OM R., 1973.** Chloramphenicol concentrations in blood and milk of cows following parenteral administration. *Canada. Vet. Journal*, **14** : 217–220
- 72. STOLTZ R., 2008.** Les résidus d'antibiotiques dans les denrées d'origine animale : évaluation et maîtrise de ce danger. Thèse : Méd. Vét. : Lyon ; 97.
- 73. TANO L., 2005.** Indicateurs de qualité des médicaments vétérinaires. Communication : Atelier de sensibilisation sur la qualité des médicaments vétérinaires au Mali. Bamako, 22 au 25 Février 2005. 7p.
- 74. TEKO-AGBO A., 2008.** Towards the harmonization and improvement of registration and quality control: quality of veterinary medicinal products in circulation in Cameroon and Senegal. Office international des Epizooties, Conference on Veterinary medicinal products in Africa, Dakar, 25-27 mars 2008.
- 75. THE MERCK., 2008.** Le manuel vétérinaire. 3^{ème}ed.- Paris.- 2700p.
- 76. THIAM L., 2002.** La distribution des médicaments vétérinaires au Sénégal." Deuxième journée d'études de l'ordre des docteurs vétérinaires du Sénégal. Kaolack, 6 mars 2002.- 19p.

- 77. THIAM S., 2005.** L'économie du lait en zone sylvopastorale au Sénégal.
Thèse : Méd. Vét. : Dakar ; 4.
- 78. UEMOA, 2002.** Les grandes orientations de la politique agricole de l'UEMOA. Rapport principal et annexes. (1) et (2).-296 p.
- 79. UEMOA, 2006.** Règlement N°02/2006/CM/UEMOA établissant des procédures communautaires pour l'Autorisation de Mise sur le Marché et la surveillance des médicaments vétérinaires et instituant un Comité Régional du médicament vétérinaire ; et la Directive N°07/2006/CM/UEMOA relative à la pharmacie vétérinaire. Recueil des textes UEMOA.- Ouagadougou : UEMOA.
- 80. UNUSAN N., 2009.** Occurrence of chloramphenicol, streptomycin and tetracycline residues in ultra-heat-treatment milk marketed in Turkey 2009.,*International Journal of Food Sciences and Nutrition.*, **60** (5) : 359-364
- 81. VIGIER V., 2008.** Outils de gestion des risques: les plans de surveillance et de contrôle de la direction générale de l'alimentation (DGAL). *Bull. Acad. Vét. France.*, **161** (3) : 279-285
- 82. WALBADET L., 2007.** Etude de la distribution et de la qualité des médicaments vétérinaires au Sénégal cas des régions de Dakar, Thiès, et Kaolack. Thèse : Méd.Vét. : Dakar ; 31.
- 83. WONGTAVATCHAI J., MCLEAN J.G., RAMOS F., 2004.** Chloramphenicol. *who food additives series: 53*

WEBOGRAPHIE

- 84. AFNOR, 2008.** Méthodes alternative d'analyse pour l'agroalimentaire. [en ligne] Accès internet : http://www.afnor-validation.org/attestations/R-BIOPHARM/RBP-31-02-04-11_%28fr%29.pdf (page consultée le 29/06/2013)
- 85. AFNOR, 2013.** Rapport de synthèse des études préliminaire et collaborative pour le Delvotest. [en ligne] Accès internet : http://www.afnor-validation.org/rapports-synthese/DSM/Synt-DSM-28-02-02-12_%28fr%29.pdf (page consultée le 29/06/2013)
- 86. ANSES, 2013.** Pharmacovigilance. [en ligne] Accès internet : <http://www.anses.fr/fr/content/la-pharmacovigilance>. (page consultée le 07/06/2013)
- 87. ATECHIMIE, 2005.** Chromatographie en phase gazeuse. [en ligne] Accès internet : www.atechimie.univlille1.fr/Chromatographie-Phase-Gazeuse/Principe (page consultée le 26/03/2013)
- 88. CIV, 2013.** La viande. [en ligne] Accès internet : <http://www.la-viande.fr/sites/default/files/documenttheque/cahier-securite-aliments-5-w.pdf> (page consultée le 08/06/2013)
- 89. DGAL, 2012.** Bilan des plans de contrôle et de surveillance. [en ligne] Accès internet : <http://agriculture.gouv.fr/dispositif-surveillance-controle-securite-sanitaire-aliments-564> (page consultée le 26/09/2013)
- 90. EISMV, 2013.** Expertises et services. [en ligne] Accès internet : <http://www.eismv.org/Laboratoires-de-controle.html> (page consultée le 10/06/2013)
- 91. FELIPE, 2013.** Glossaire qualité. [en ligne] Accès internet : <http://www.e-filipe.org/modules/qualite/glossaire.pdf> (consulté le 08/06/2013).
- 92. LADRAM A., 2012.** La chromatographie [en ligne]

Accès internet :

<http://www.snv.jussieu.fr/vie/dossiers/chromatographie/chromatographie.html>

(page consultée le 14/12/2013)

93. OIE-AFRICA, 2012. oie-africa [en ligne]

Accès internet : www.rr-africa.oie.int/fr/news/20121217.html (page consultée le 07/06/2013)

94.OMS, 2005. World Health Organization. Glossary: quality of pharmaceutical products.[en ligne]

Accès internet : <http://www.who.int/trade/glossary/story078/en/> (page consultée le 10/11/2013)

95.SENEGAL., MINISTERE DE L'ELEVAGE 2013b. Agriculture et relance de l'élevage : MackySall entre urgences et priorités. [en ligne]

Accès internet : http://www.wmaker.net/xibarmultimedia/AGRICULTURE-ET-RELANCE-DE-L-ELEVAGE-Macky-Sall-entre-urgences-et-priorites_a44701.html (page consultée le 05 février 2013).

96. WIKIPEDIA, 2013. Chromatographie en phase gazeuse. [en ligne]

Accès internet :

http://fr.wikipedia.org/wiki/Chromatographie_en_phase_gazeuse (page consultée le 22/03/2013)

ANNEXES

Annexe I : Questionnaire d'enquête

QUESTIONNAIRE POUR THESE DE DOCTORAT VETERINAIRE

Août 2013 - EISMT-DAKAR

Au Sénégal, on note une forte consommation des produits laitiers. La production du lait local connaît à cet effet un essor remarquable du fait de la forte demande. Cette enquête a pour objectif de contribuer à la sécurité sanitaire du lait local produit dans les élevages laitiers du Sénégal.

IDENTIFICATION

1. Ou est située l'exploitation?

2. Quelles sont les espèces animales présentes dans l'exploitation?

1. Bovins 2. Ovins 3. Caprins 4. Autres

Vous pouvez cocher plusieurs cases.

3. Si 'Autres', précisez :

4. Quelles sont les races de vaches présentes dans votre exploitation?

1. Locale 2. Exotique 3. Métis

Vous pouvez cocher plusieurs cases.

5. Si 'Locale', précisez :

6. Si 'Exotique' précisez:

7. Si 'Métis' précisez:

8. Votre élevage est-il de type

1. Extensif 2. Intensif 3. Semi-intensif

Vous pouvez cocher plusieurs cases.

PROBLEMES SANITAIRES DANS L'EXPLOITATION ET PRISE EN CHARGE

9. Votre exploitation est-elle suivie par un professionnel de la santé?

1. Oui 2. Non

10. Si 'Oui', est-ce? :

1. Un vétérinaire 2. Un technicien d'élevage
 3. Autres

Vous pouvez cocher plusieurs cases.

11. Si 'Autres', précisez :

12. Quelles maladies rencontrées vous dans votre élevage?

1. Infectieuses 2. Parasitaires 3. Métaboliques
 4. Autres

Vous pouvez cocher plusieurs cases.

13. Si 'Autres', précisez :

14. Quels moyens utilisez-vous pour lutter contre les maladies que vous rencontrez?

1. Soins unique des sujet malades 2. soins de masse
 3. Autres

Vous pouvez cocher plusieurs cases.

15. Si 'Autres', précisez :

16. Après les soins, observez-vous un délai d'attente?

1. Oui 2. Non

17. Si 'Non', pourquoi? :

1. Raisons économiques
 2. Ignorance de l'existence du Délai d'attente
 3. Aucune importance de la pratiquer
 4. Autres

Vous pouvez cocher plusieurs cases.

18. Si 'Autres', précisez :

19. Quelles sont vos sources d'approvisionnement en médicaments vétérinaires?

1. Pharmacie vétérinaire 2. grossiste
 3. Marché parallèle 4. Autres

Vous pouvez cocher plusieurs cases.

20. Si 'Autres', précisez :

21. Prise en charge des problèmes sanitaires:

1. Oui 2. Non

22. Si 'Oui', veuillez remplir les feuilles soumises en annexe :

DESTINEE DE LA PRODUCTION LAITIÈRE

23. A qui vendez vous le lait produit?

1. Population locale 2. Population urbaine
 3. Entreprise de transformation 4. Autres

Vous pouvez cocher plusieurs cases.

24. Si 'Autres', précisez :

25. Faites vous la transformation du lait?

1. Oui 2. Non

26. Si 'Oui', Quels sont les produits finaux? :

1. Yaourt 2. Lait caillé 3. Fromage 4. Autres

Vous pouvez cocher plusieurs cases.

27. Si 'Autres', précisez :

28. Rencontrez-vous des problèmes dans la transformation du lait?

1. Oui 2. Non

29. Si 'Oui', A quoi serait lié ce problème selon vous? :

1. Conservation du lait 2. Ferments lactiques
 3. Autres

Vous pouvez cocher plusieurs cases.

30. Si 'Autres', précisez :

31. Contrôlez vous la Qualité du lait produit?

1. Oui 2. Non

32. Si 'Oui', Quels types de contrôle faites-vous? :

1. Biochimique 2. Microbiologique
 3. Résidus de médicaments 4. Autres

Vous pouvez cocher plusieurs cases.

33. Si 'Autres', précisez :

Annexe II : Statistiques des importations des anti-infectieux en 2012

République du Sénégal
Un Peuple – Un But – Une Foi

MINISTERE DE L'ELEVAGE

**DIRECTION DES SERVICES
VETERINAIRES**

STATISTIQUES IMPORTATIONS ANTI-INFECTIEUX 2012

Les importations d'anti-infectieux au cours de l'année 2012 ont culminé au total à :

32, 266 tonnes 36 267,3 litres et 208 753 millions d'Unités internationales.

Pour les formes liquides : les Tétracyclines représentent.....67,93%
les Quinolones.....12,74%
les associations β Lactames + Aminosides.....12,2%
les associations Sulfamidés + Diaminopyrimidines.....2,95%

Pour les formes solides : les additifs anti-infectieux représentent.....56,2%
les associations Tétracyclines + Antibiotiques Polypeptiques
ou + Chloramphénicol ou + Aminosides.....27,32%
Les Tétracyclines.....7,21%
Les associations Sulfamidés + Diaminopyrimidines.....5,06%

Pour les formes lyophilisées : les associations Tétracyclines + Antibiotiques Polypeptiques
Ou + Chloramphénicol ou + Aminosides représentent....82,82%
les associations Macrolides + Tétracyclines + Aminosides +
Antibiotiques Polypeptiques.....13,42%

**Annexe III : Fiche d'identification des médicaments
utilisés dans les exploitations laitières**

Exploitation de type intensif	ANTIBIOTIQUES UTILISES	
	Nom déposé	Principe actif
	SEPTOTRYL	Sulfamide
	PENI-STREPTO	Pénicilline-Streptomycine
	OXITETRA 20% - 10%	Oxytétracycline chlorhydrate
	LONGICILINE	Oxytétracycline
	OXYCLINE	Oxytétracycline
	TENALINE 20 %	Oxytétracycline
	TYLOVET B-200	Tylosine

Exploitation de type extensif	ANTIBIOTIQUES UTILISES	
	Nom déposé	Principe actif
	TENALINE 20 %	Oxytétracycline
	OXITETRA 20% - 10%	Oxytétracycline chlorhydrate

SERMENT DES VETERINAIRES

DIPLÔMES DE DAKAR

« Fidèlement attaché aux directives de **Claude Bourgelat**, fondateur de l'Enseignement Vétérinaire dans le monde, je promets et je jure devant mes Maîtres et mes Aînés :

- ♥ d'avoir en tous moments et en tous lieux le souci de la dignité et de l'honneur de la profession vétérinaire ;
- ♥ d'observer en toutes circonstances les principes de correction et de droiture fixés par le code de déontologie de mon pays ;
- ♥ de prouver par ma conduite, ma conviction, que la fortune consiste moins dans le bien que l'on a, que dans celui que l'on peut faire ;
- ♥ de ne point mettre à trop haut prix le savoir que je dois à la générosité de ma patrie et à la sollicitude de tous ceux qui m'ont permis de réaliser ma vocation.

Que toute confiance me soit retirée s'il advienne que je me parjure. »

Contrôle des résidus de médicaments vétérinaires dans les denrées alimentaires d'origine animale : cas du Chloramphénicol dans le lait produit en zone périurbaine de Dakar, Sénégal

RESUME

Ce travail a pour objectif de contribuer à la sécurité sanitaire des consommateurs de lait local produit au Sénégal. L'étude a été conduite en deux phases : une phase de terrain effectuée dans 7 exploitations laitières de la zone périurbaine de Dakar et une phase de laboratoire réalisée au Laboratoire de contrôle des médicaments vétérinaires (LACOMEV) de l'Ecole Inter-Etats des Sciences et Médecine Vétérinaires de Dakar.

La phase de terrain a consisté à prélever des échantillons de lait cru et à mener une enquête sur la prise en charge sanitaire des fermes laitières de la zone périurbaine de Dakar.

La phase de laboratoire a permis de contrôler 41 échantillons de lait prélevés sur le terrain par une méthode HPLC qualitative de confirmation.

Au total, 34 échantillons de lait présentaient des résidus de chloramphénicol soit 82,92%.

Cette étude nous renseigne ainsi sur l'utilisation des molécules toxiques dans les élevages laitiers de la zone périurbaine de Dakar.

Mots clés : Contrôle - Lait - résidus de médicaments vétérinaires – Chloramphénicol - Zone périurbaine de Dakar

ABSTRACT

This work aims to contribute to the safety of consumers of local milk produced in Senegal. The study was conducted in two phases: a field carried out in seven dairy farms in the suburban area of Dakar and a laboratory phase conducted at the Laboratory for Control of Veterinary Drugs (LACOMEV) of the Inter-State School of Science and Veterinary Medicine of Dakar.

The field phase was to collect samples of raw milk and to investigate the health management of dairy farms in the suburban area of Dakar.

The laboratory phase has controlled 41 milk samples collected in the field by an HPLC method for qualitative confirmation. A total of 34 milk samples showed residues of chloramphenicol was 82.92 %.

This study thus provides information on the use of toxic molecules in dairy farms in the periurban area of Dakar.

Keywords : Control - Milk - residues of veterinary drugs - Chloramphenicol - suburban area of Dakar



Auteur : Arnaud TALNAN

Cocody 7^{ème} tranche-Abidjan

E-mail : dr_talnan@yahoo.fr

Tel : 00225 59 70 68 01 (Côte d'Ivoire) – 00221 77 520 18 91 (Sénégal)