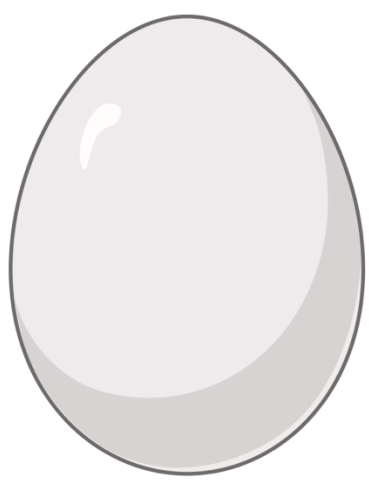
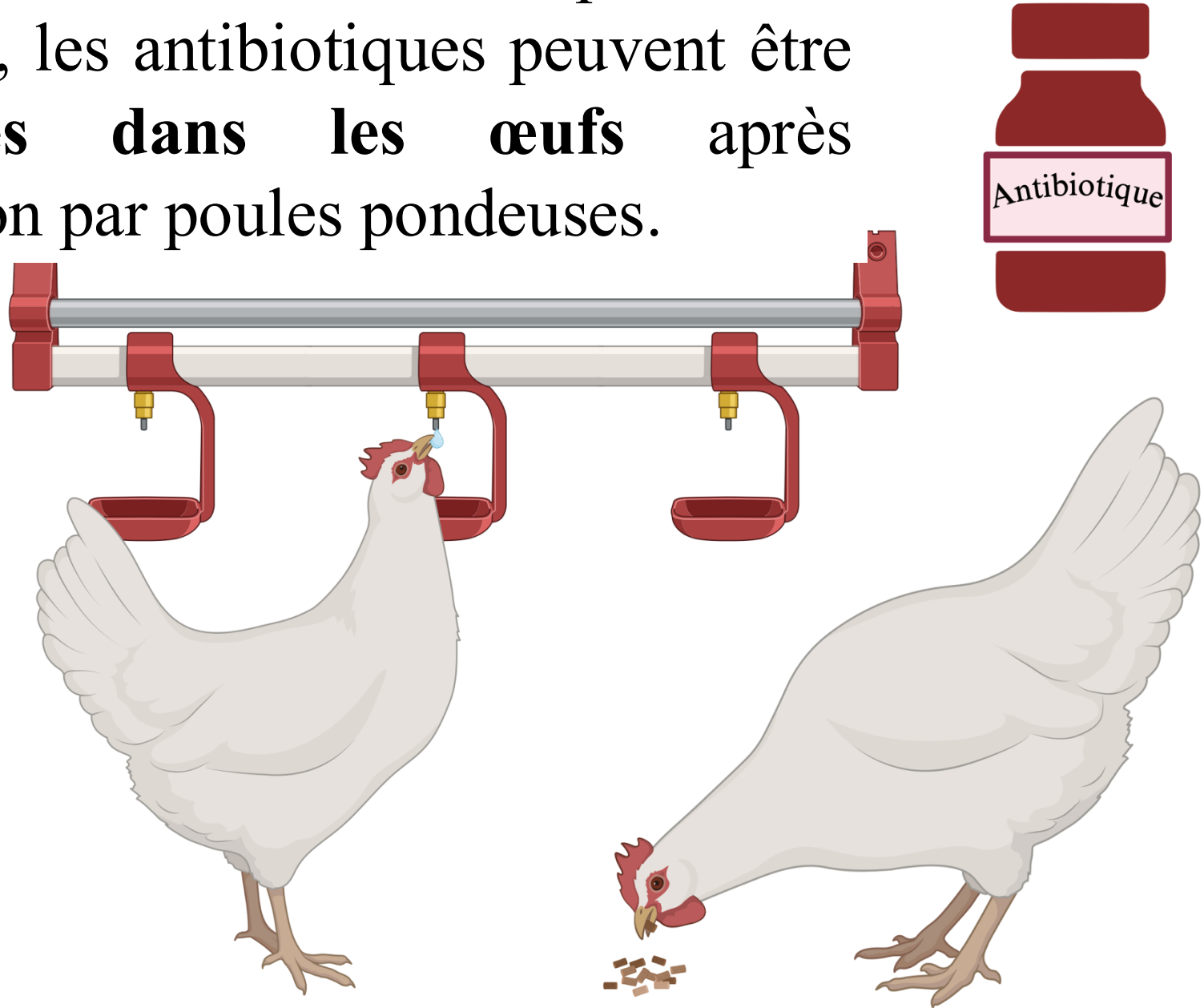


Première caractérisation des paramètres pharmacocinétiques de l’oxytétracycline et de ses métabolites chez la poule pondeuse et évaluation de leurs concentrations résiduelles dans les œufs

Wassel Zekri¹, Marie-Lou Gaucher^{1,2}, Maud de Lagarde^{1,2}, Mohamed Rhouma^{1,2}
¹Chaire de Recherche en Salubrité des Viandes, Faculté de Médecine Vétérinaire de l’Université de Montréal
²Centre de Recherche en Infectiologie Porcine et Avicole, Faculté de Médecine Vétérinaire de l’Université de Montréal

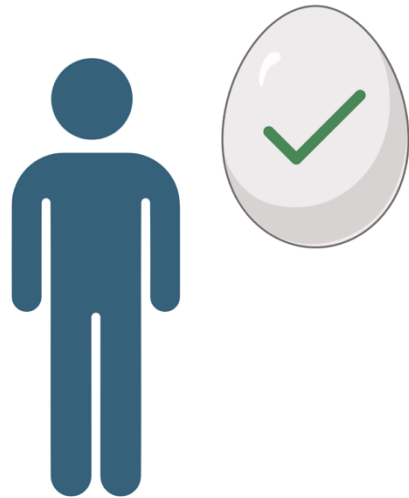
Introduction

Dissous dans l’eau ou incorporés à la moulée, les antibiotiques peuvent être **excrétés dans les œufs** après ingestion par poules pondeuses.



Des limites maximales de résidus (**LMR**) et des temps de retrait ont été établis pour les œufs afin **d’en assurer l’absence de résidus d’antibiotiques**, l’innocuité et de protéger la santé du consommateur.

Par exemple, pour l’oxytétracycline (OTC), un temps de retrait de **5 jours** est requis pour les œufs afin de garantir que les **concentrations résiduelles de l’OTC ne dépassent pas la LMR** fixée à 400µg/kg ([Santé Canada](#))



Problématique et objectif

Problématique : Les **LMR** et les temps de retraits tiennent généralement compte uniquement de la **molécule mère, sans considérer ses métabolites**, qui peuvent pourtant persiste dans l’organisme des poules pondeuses et dans leurs œufs.

Objectif : Caractériser, pour la première fois, les **paramètres pharmacocinétiques (PK) de l’OTC**, un antibiotique largement utilisé contre la colibacillose, ainsi que ceux de **ses métabolites** chez la **poule pondeuse**, et **quantifier ces composés dans les œufs**.

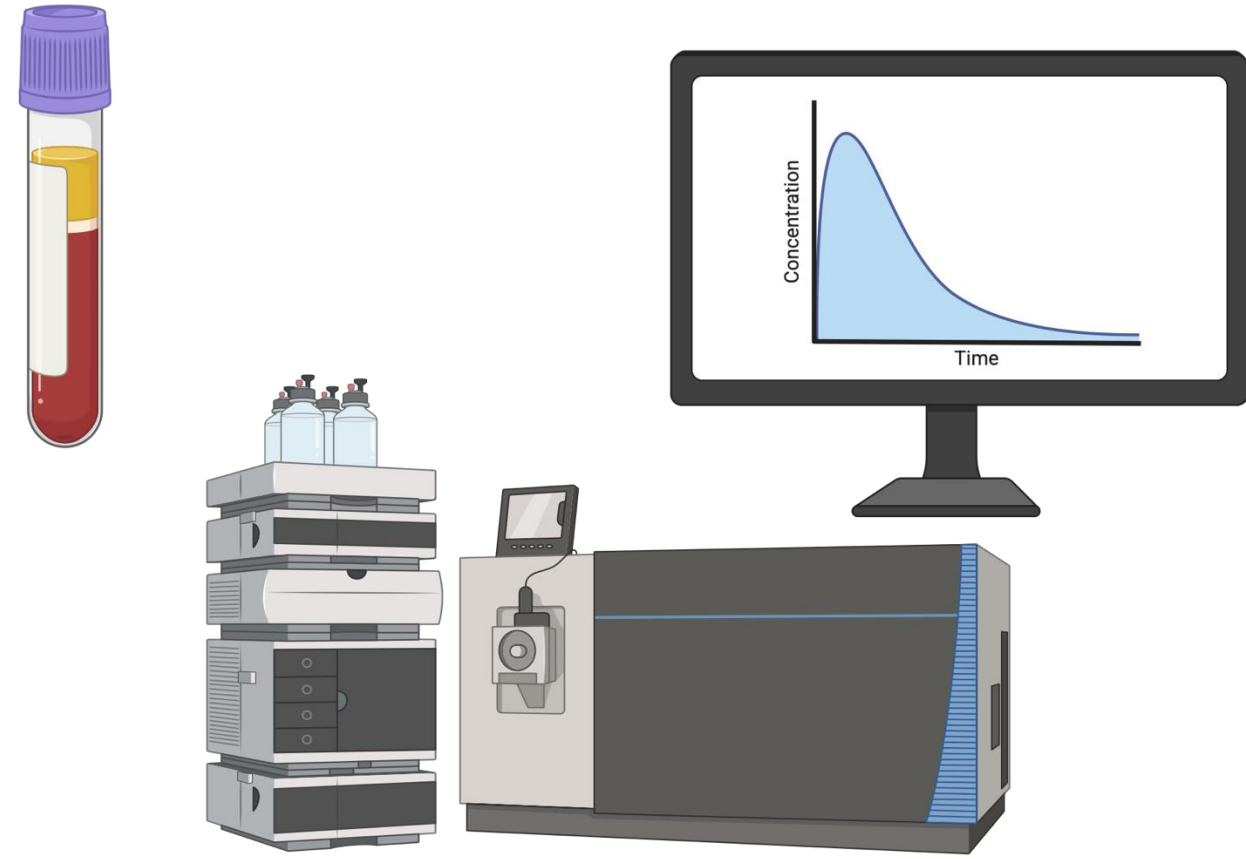
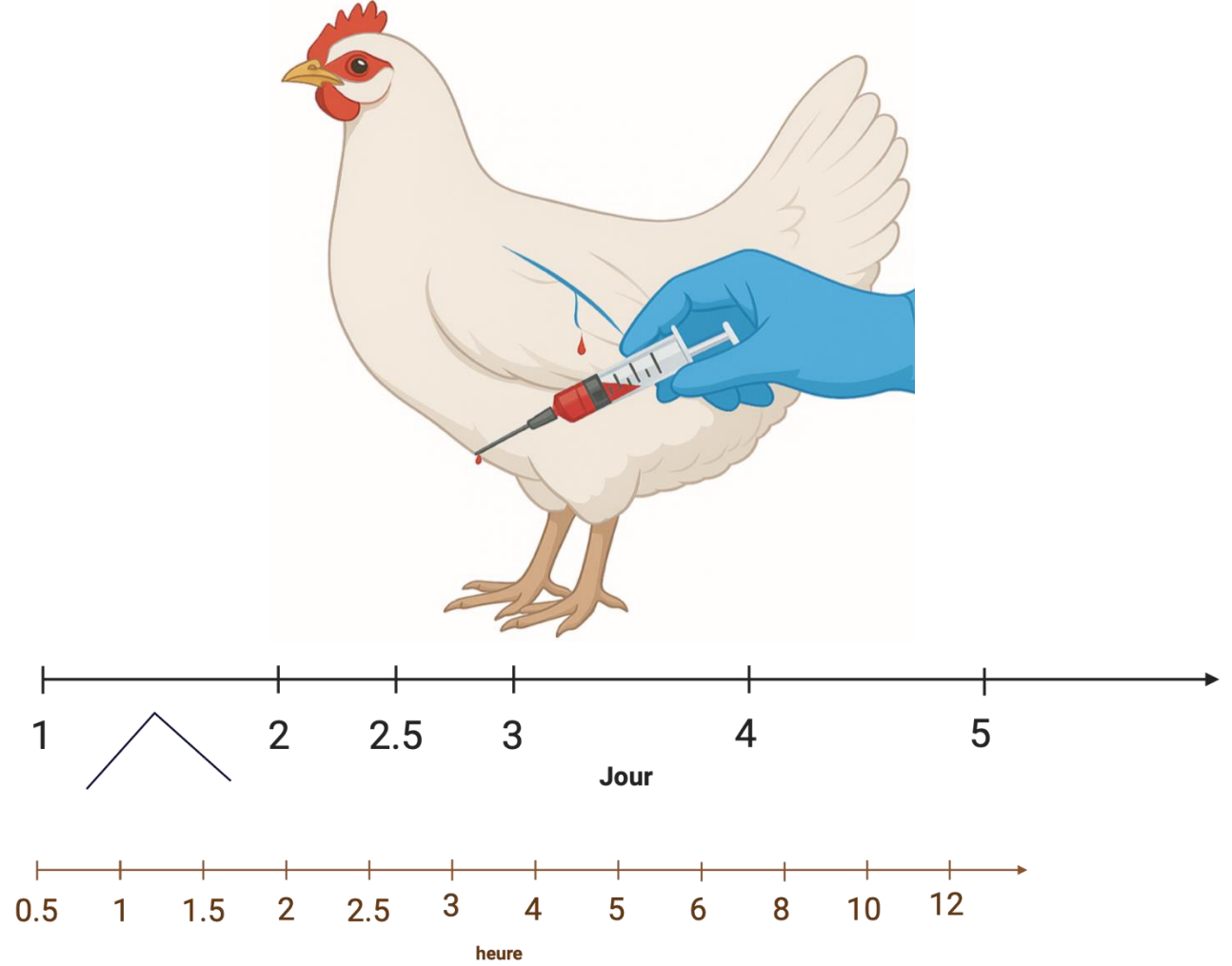
Matériel et méthodes

1) Détermination des paramètres PK de l’OTC et de ses métabolites



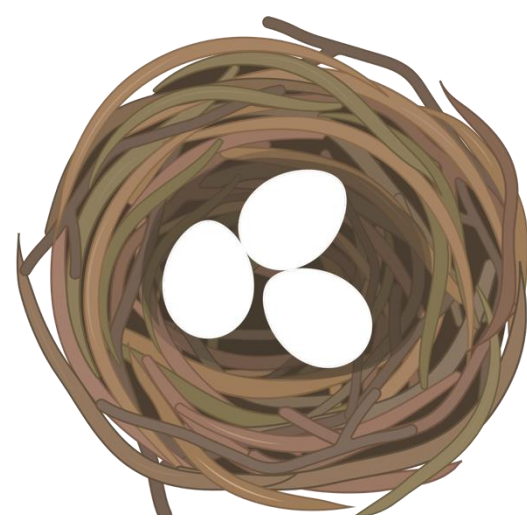
Un groupe de **12 poules pondeuses** a reçu une dose unique d’OTC par gavage.

Des **prélèvements sanguins** ont été effectués jusqu’à **5 jours** après l’administration de l’OTC.

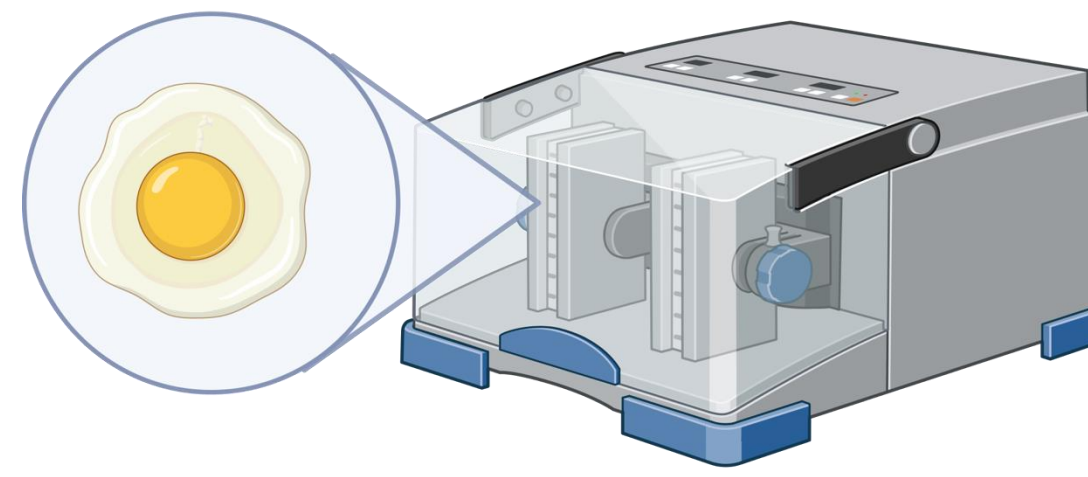


Identification et quantification de l’OTC et de ses métabolites par **chromatographie et spectrométrie de masse** pour déterminer leurs paramètres PK.

2) Déterminer les concentrations résiduelles dans les œufs

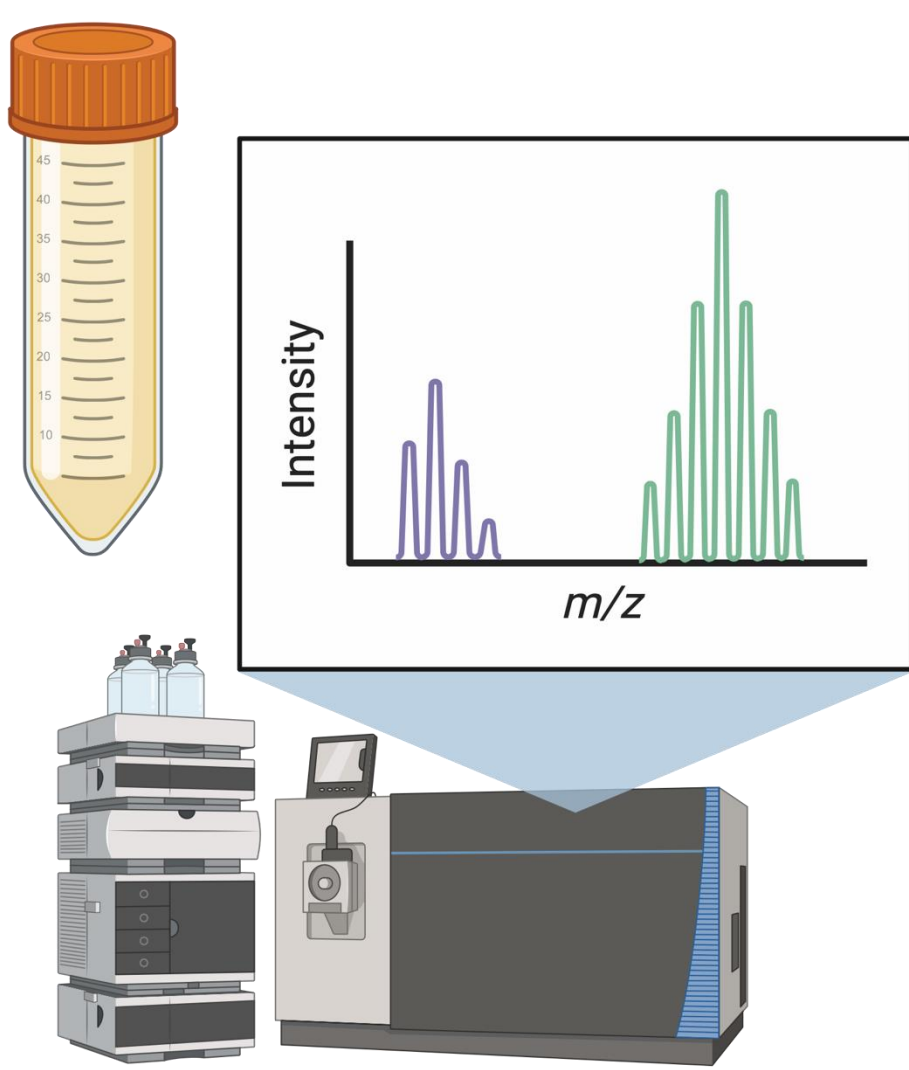


Collecte des œufs pondus **120 heures** après l’administration de l’OTC.



Homogénéisation du jaune et du blanc d’œuf.

Détermination des **concentrations résiduelles** de l’OTC et de ses métabolites par **chromatographie et spectrométrie de masse**



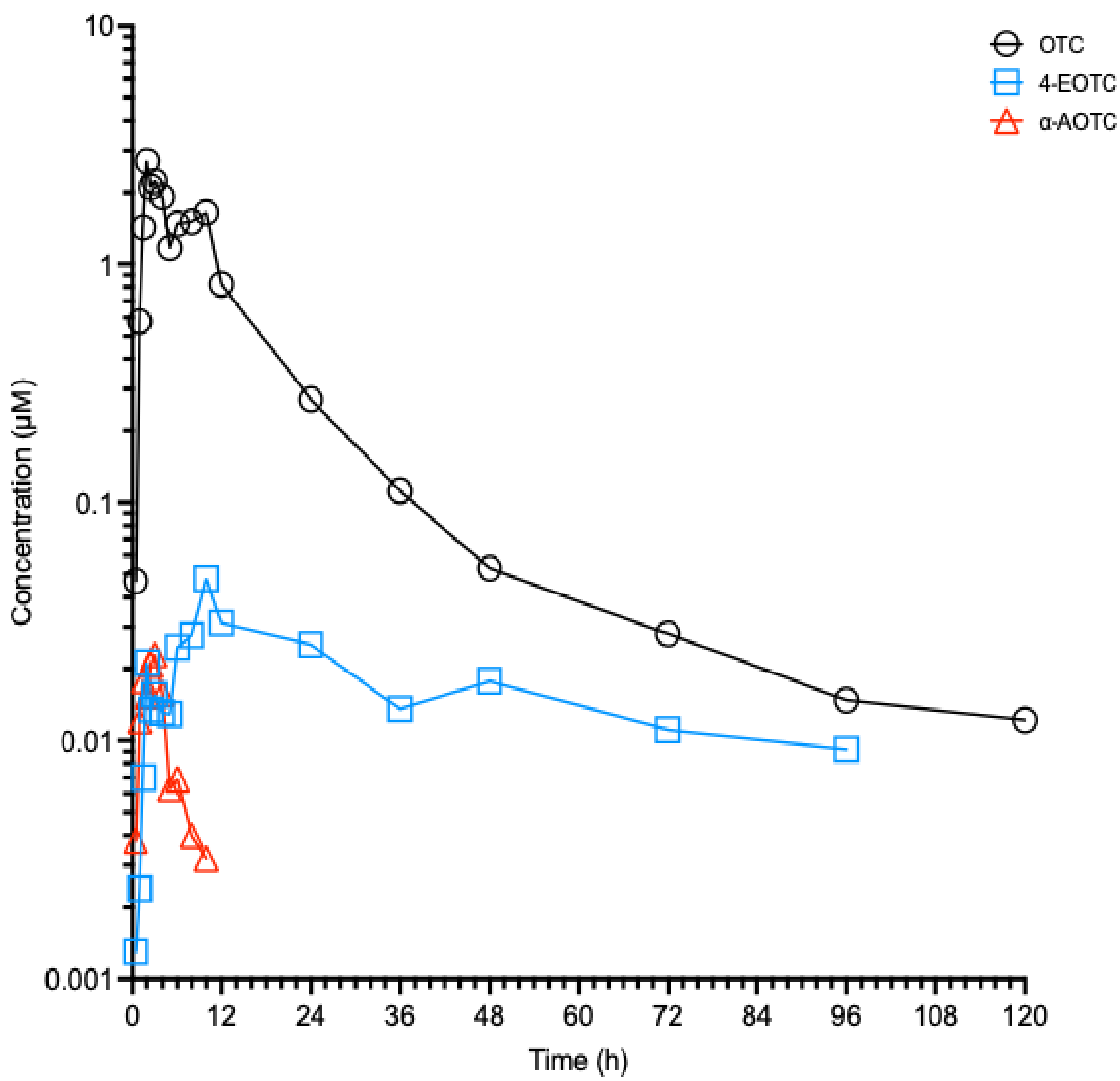
Résultats

1) Détermination des paramètres PK de l’OTC et de ses métabolites

Quatre métabolites ont été identifiés dans le plasma : **4- α -épi-OTC (4EOTC)**, **α -apo-OTC**, **β -apo-OTC** et **2-acetyl-2decarboxy-amido-OTC**

Les **concentrations** de la 4EOTC étaient toujours **inférieures à celles de l’OTC**, mais son **élimination** était **plus lente** que l’OTC ($t_{1/2}$ = 52,4 et 33 heures respectivement).

L’ α -apo-OTC était présent à de **faibles concentrations** et son **élimination** était **plus rapide** que celle de l’OTC et de la 4EOTC ($t_{1/2}$ = 3,6 heures).



2) Détermination des concentrations résiduelles dans les œufs

Échantillon	OTC	4-EOTC	α -apo-OTC
Œuf 1	< LLOQ	< LLOQ	< LLOQ
Œuf 2	< LLOQ	< LLOQ	< LLOQ
Œuf 3	< LLOQ	< LLOQ	< LLOQ
Œuf 4	< LLOQ	< LLOQ	< LLOQ
Œuf 5	0,0131	0,002	< LLOQ
Œuf 6	< LLOQ	< LLOQ	< LLOQ
Œuf 7	< LLOQ	< LLOQ	< LLOQ
Œuf 8	< LLOQ	< LLOQ	< LLOQ
Œuf 9	< LLOQ	< LLOQ	< LLOQ

* LLOQ : limite de quantification de la méthode (2nM)

Conclusion

- ✓ Il s’agit de la première étude à identifier **quatre différents métabolites de OTC** dans le **plasma des poules pondeuses** : **4EOTC**, **2-acetyl-2-decarboxamido-OTC**, **α -apo-OTC** et **β -apo-OTC**.
- ✓ Parmi eux, la 4EOTC, un métabolite **actif** qui se retrouve dans les œufs et présente une **élimination plus lente** que la molécule mère.
- ✓ Ces résultats ouvrent la voie à de futures études visant à :
 - Évaluer les **résidus de la 4EOTC** dans les œufs après une administration thérapeutique typique ;
 - Vérifier la **pertinence du temps de retrait actuel** de l’OTC afin d’assurer la protection du consommateur face à la présence éventuelle de ses métabolites.

Remerciements

