

## INTRODUCTION ET OBJECTIFS

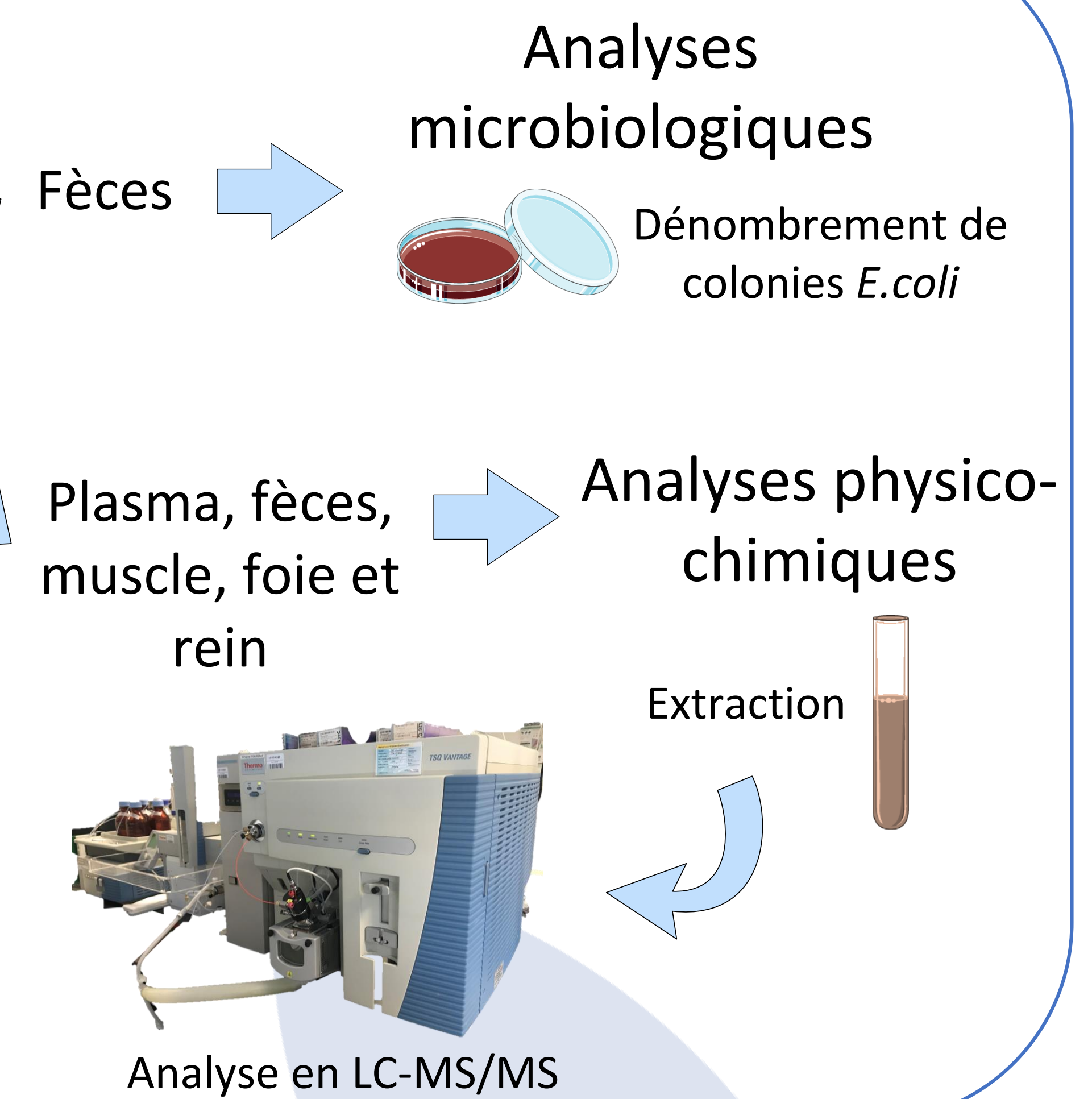
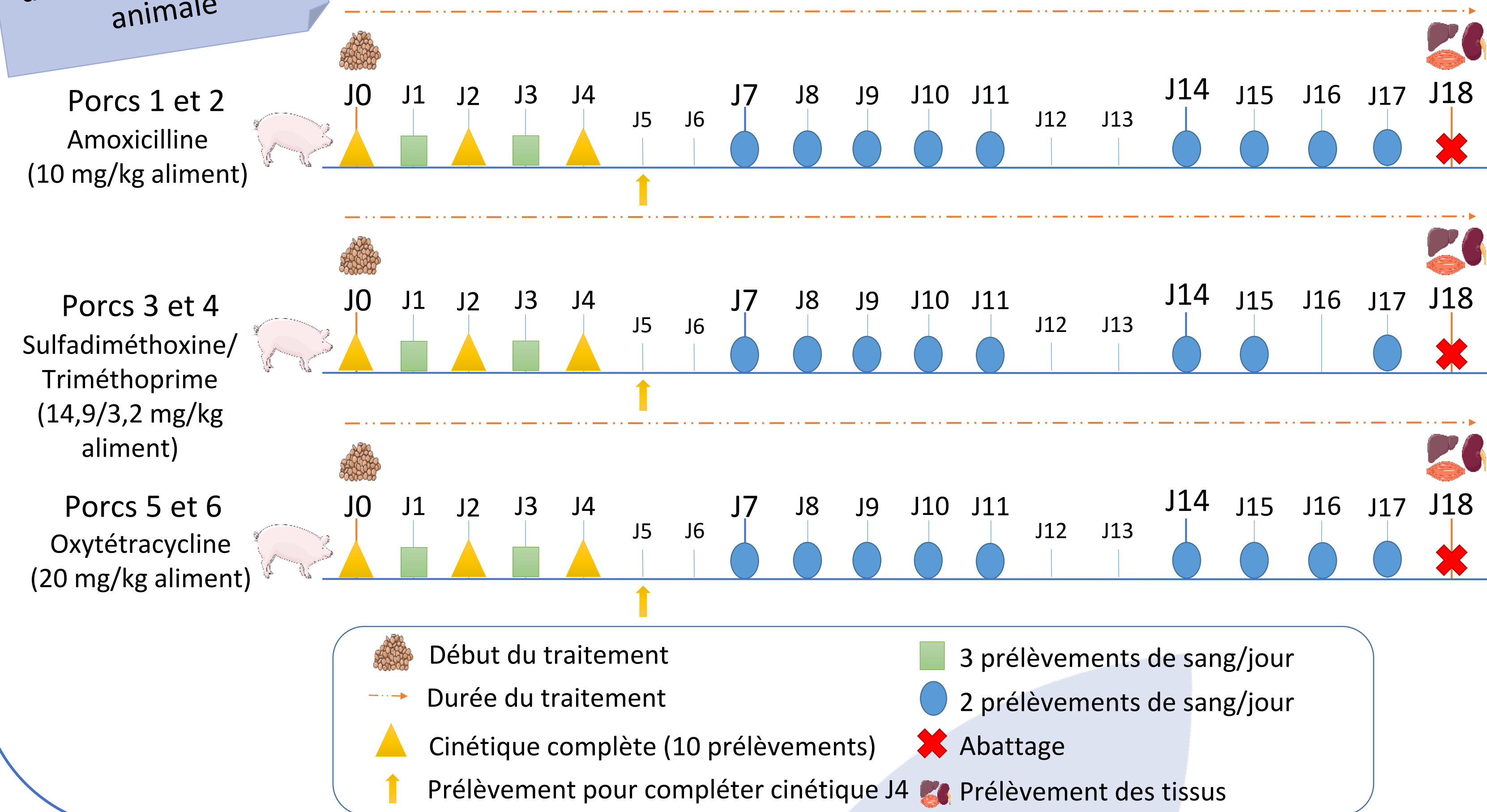
La fabrication d'aliments médicamenteux pour animaux est soumise à une législation européenne (Règlement (UE) 2019/4 du parlement Européen et du Conseil). Des niveaux maximaux spécifiques de contamination croisée pour les substances actives contenues dans les aliments pour animaux sont actuellement en cours d'établissement suite à une évaluation par l'EFSA. Même si des bonnes pratiques de fabrication et de distribution des aliments médicamenteux existent, la contamination croisée des aliments pour animaux par les antibiotiques peut résulter de l'utilisation de lignes de production communes aux aliments médicamenteux et non médicamenteux, ou peut avoir lieu lors du transport et stockage<sup>(1,2)</sup>. Cela mène à une présence non maîtrisée d'antibiotiques dans les aliments pour animaux non cibles.

La consommation de ces aliments contaminés par les animaux entraîne plusieurs risques tels que la présence de résidus dans les denrées d'origine animale<sup>(3)</sup> et l'émergence et le développement de bactéries résistantes au sein du microbiote intestinal<sup>(2)</sup>.

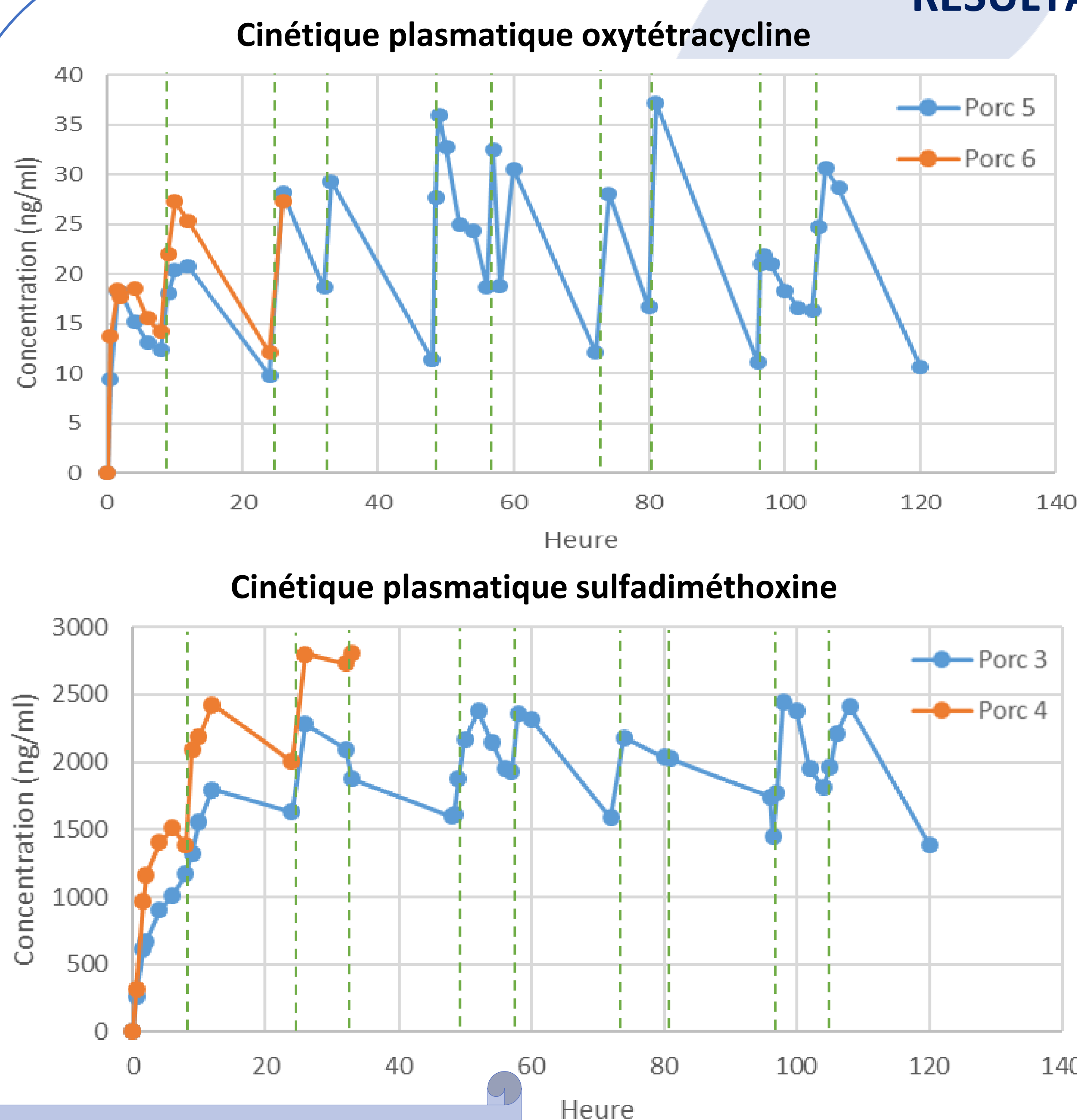
L'objectif de ce projet préliminaire est i) d'évaluer le risque de transfert des antibiotiques vers les tissus après administration journalière d'un aliment contaminé ii) d'étudier la cinétique plasmatique des molécules iii) de mesurer l'évolution des populations bactériennes sensibles et résistantes dans le microbiote intestinal.

## MATERIEL ET METHODES

Dispositif prévisionnel de l'expérimentation animale



## RESULTATS ET DISCUSSION



Matrice	Antibiotique (LMR en µg/kg)	Concentration moyenne ± écart-type (µg/kg)	LOQ (µg/kg)
Muscle	AMOX (50)	<LOQ	10
	SDMT (100)	196,88 ± 11,46	
	TMP (50)	19,39 ± 1,82	
	OTC (100)	40,79 ± 5,96	
Foie	AMOX (50)	<LOQ	10
	SDMT (100)	563,03 ± 27,8	
	TMP (50)	59,35 ± 18,04	
	OTC (300)	15,3 ± 3,87	
Rein	AMOX (50)	23,50 ± 0,03 (Porc 1)	10
	SDMT (100)	743,15 ± 111,8	
	TMP (50)	182,33 ± 22,88	
	OTC (600)	45,63 ± 4,02	
Fèces*	SDMT	752,5 ± 164,2	20
	TMP	<LOQ	
	OTC	12307,5 ± 919,8	

\*Les dosages d'AMOX dans les fèces n'ont pas pu être effectués car la méthode analytique n'a pas pu être validée

La SDMT s'accumule dans les tissus, dépassant les limites maximales de résidus dans le muscle, le foie et le rein (LMR). L'OTC se retrouve à des fortes concentrations dans les fèces, ce qui semble indiquer qu'elle est faiblement absorbée. Cette hypothèse est confirmée par la bibliographie<sup>(4)</sup>

Les concentrations plasmatiques de TMP et AMOX se trouvaient en dessous de la LOQ de la méthode analytique (10 ng/ml pour le TMP et 25 ng/ml pour l'AMOX)

Pour tous les animaux testés, la population fécale *E.coli* de départ présentait des pourcentages élevés de résistance quel que soit l'antibiotique étudié.

## CONCLUSION

Les résultats préliminaires obtenus dans les conditions de cette étude pilote montrent que sur les quatre antibiotiques testés à des concentrations tolérées par les bonnes pratiques de fabrication, i) la présence de résidus de SDMT dans le muscle, le foie et le rein à des teneurs dépassant les LMRs pourrait entraîner un risque d'exposition pour le consommateur et ii) ces taux de contamination tolérés pourraient emmener à la présence d'OTC dans les fèces à des concentrations sub-inhibitrices qui pourraient favoriser l'émergence de populations bactériennes résistantes chez des animaux hébergeant une flore de départ sensible. Des études complémentaires sur deux des antibiotiques évalués (oxytétracycline et la sulfadiméthoxine) sont prévues.

## REFERENCES

- (1) Borràs S., Companyó R., Granados M., Guiteras J., Pérez-Vendrell A.M., Brufau J., Medina M., Bosch J., 2011. Analysis of antimicrobial agents in animal feed. Trends Anal. Chem., 30, 1042-1064.
- (2) Sandegren L., 2014. Selection of antibiotic resistance at very low antibiotic concentrations. Ups. J. Med. Sci., 119, 103-107.
- (3) McEvoy J.D.G., 2002. Contamination of animal feedingstuffs as a cause of residues in food: a review of regulatory aspects, incidence and control. Anal. Chim. Acta, 473, 3-26.
- (4) Mevius D.J., Vellenga L., Breukink H.J., Nouws J.F., Vree T.B., Driessens F., 1986. Pharmacokinetics and renal clearance of oxytetracycline in piglets following intravenous and oral administration. Vet Q, 8, 274-284.