

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Ibn Khaldoun –Tiaret–
Faculté Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie



Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master académique

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Master Toxicologie et Sécurité Alimentaire

Présenté par :

M^{lle} Soumia MESRI

M^{lle} Imene MENAD

Thème

*Évaluation du risque de la présence des
résidus d'antibiotiques dans les aliments
d'origine animale en Algérie.*

Soutenu publiquement le 03/07/2024

Jury:

Président: Docteur Meriem MOULAY

Encadrant: Docteur Nadia CHAALAL

Examineur : Docteur Omar Amine MEKHLOUFI

Grade

MCA

MAB

MAB

Année universitaire 2023-2024

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

REMERCIEMENTS

Tout d'abord, nous tenons à remercier notre promotrice Docteur CHAALAL. N pour la réalisation de ce mémoire, pour sa patience, ses conseils et surtout sa disponibilité.

Nous tenons également à remercier les membres de jury dont la présidente : Docteur MOULAY. M et l'examinateur : Docteur MEKHOULFI. A d'avoir accepté de juger notre travail et de nous donner des remarques pertinentes dans le but d'améliorer notre vision scientifique dans le futur.

Nous remercions docteur BOUACHA.M, de nous avoir aidé, par ses connaissances.

Nos remerciements se valent à toute personne qui a contribué de près ou de loin

à notre formation académique au sein de la faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

de l'Université de Tiaret mais également à ceux qui nous ont aidé à réaliser la partie expérimentale : médecins vétérinaires libéraux à la wilaya de Tiaret, médecins vétérinaires

de l'IVW de la Wilaya de Tiaret, tous les ingénieurs du laboratoire pédagogique, les laborantins de la laiterie de Sidi Khaled de Tiaret mais également l'ingénieur de la microbiologie du laboratoire du Docteur GHLAMALLAH et le Docteur GHLAMALLAH qui nous a reçu au sein de sa structure.

DEDICACES

Nous remercions nos parents, et toutes notre famille et amis

Soumia et Imen

*Je dédie mon travail à l'esprit de ma grand-mère HALOUI ZOHRRA, qui a
toujours vécu*

*Et continué de vivre dans mon cœur, elle été une source d'inspiration et de force
dans ma vie. Que Dieu ait son âme et qu'elle se repose en paix,*

Soumia

*Je dédie ce modeste travail à la mémoire de ma mère, à son âme qui m'a donné la
vie et qui continue à le faire même si elle ne fait plus partie de ce bas monde. Son
existence reste à jamais dans mon cœur et grâce à elle je suis là aujourd'hui et
j'accomplis son rêve le plus absolu !*

Que Dieu le miséricordieux ait son âme dans son vaste paradis.

Imen

Table de matières

REMERCIEMENTS

DEDICACES

Table de matières

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des abréviations

Introduction

Chapitre I : Les antibiotiques à usage vétérinaire

1)les bêta-lactamine :	11
2)Les tétracyclines :	23
3)Les macrolides :	12
4)Les aminosides :	12
5)Les sulfamides :	25
6) Les quinolones :	25
7) Les polypeptides :	14
8) Les phénicolés :	27

Chapitre II Résidus d'antibiotiques et leurs conséquences sur la santé du consommateur

3.1. Résidus.....	29
3.2. Résidus d'antibiotiques (RA)	29
3.3. Facteurs influençant l'apparition des résidus d'antibiotiques	17
3.4. Phénomènes physiologiques liés de l'ingestion des résidus par le consommateur.....	18
3.5. Nature et propriétés des résidus	18
3.5.1. Nature	18
3.5.2. Propriétés des résidus	19
3.6. Risques et conséquences des RA sur le consommateur.....	19
3.6.1. Risque pour la sante publique.....	32
3.6.1.2. Réactions allergiques.....	20
3.6.1.3. Risques cancérogènes :.....	21

3.6.1.4. Acquisition de résistance aux antibiotiques :	21
3.6.1.5. Modification de la flore intestinale :	22
3.6.1.6. Risques d'ordre technologique :	22
3.6.1.7. Risque pour l'environnement :	23
3.6.1.8. Risques pour les contrôles bactériologiques :	23
4. Résidus d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques	23

Chapitre III *Partie expérimentale*

<i>Partie III/1</i> Enquête vétérinaire :	41
3.1.1. Objectifs de l'enquête vétérinaire effectuée.....	30
3.1.2. Zone de l'enquête.....	30
3.1.3. Matériel et méthodes	42
3.1.2.1. Type et contenu de l'enquête.....	30
3.1.2.2. Déroulement de l'enquête.....	31
3.1.2.3. Traitement des données liées à l'enquête.....	31

Partie III/2 **Modèle expérimental 2**

<i>Evaluation des risques de la présence des résidus d'antibiotiques dans le lait dans la région de Tiaret</i>
3.2.1. Objectifs de la partie expérimentale réalisée.....	33
3.2.2. Zone de l'étude.....	33
3.2.3. Matériel et méthode.....	34
3.2.3.1. Echantillonnage	34
3.2.3.2. Analyse physico-chimique du lait:.....	35
3.2.2.3. Analyse microbiologique.....	36
a. Test de résidus d'antibiotique	36
b. Isolement et enrichissement des bactéries lactiques	37
c. C. Screening des bactéries:.....	37
d. Identification des isolats par la méthode Vitek compact 2 (Biomérieux).....	38
e. Test de sensibilité aux antibiotiques des isolats	39
1. Antibiogramme	39

Partie IV Résultats

4.1. L'enquête vétérinaire.....	40
A. Auprès des médecins vétérinaires libéraux.....	40
4.2. Examen de résidus d'ATB	44
4.3. Evaluation du risque de présence de résidus d'ATB	45
Isolement et purification des souches:.....	46
a. Coloration simple et coloration de Gram:.....	46
b. Examen biochimique par galerie classique:.....	48
c. Identification des souches par Vitek 2/ galerie biochimique automatisée	49
d. Evaluation de la sensibilité aux antibiotiques des souches isolées:.....	50
 Partie V Discussion	 52
Partie VI Conclusion et perspective	58
Références bibliographique	67

Liste des tableaux

Chapitre III Partie expérimentale

Tableau N°-1 Questionnaire lié à l'enquête vétérinaire sur l'usage des antibiotiques à Tiaret entre Février et Mars 2024 :	31
---	----

Chapitre IV Discussion

Tableau N°-2. : Les résultats de la coloration simple et la coloration de Gram des 10 isolats (Examen microscopique).....	46
Tableau N°3 -Résultats des tests d'orientation d'identification des souches bactérienne par galerie biochimique classique.....	48
Tableau N°4 : Résultats d'identification des isolats sur vitek 2.....	49
Tableau N°-5 : résultats de antibiogramme (teste sur boîte de pétri)	50
Tableau N°-6 :Sensibilité des bactéries à Gram positif aux antibiotiques testées par antibiogramme déterminée par la méthode de diffusion sur disque selon les recommandations du CASFM/EUCAST (2024)	51

Liste des figures

Chapitre I : Les antibiotiques à usage vétérinaire

Figure N°-01 : le mécanisme d'action de bêta-lactamine [17].....	11
Figure N°-02 : mécanisme d'action de tétracycline [18].....	11
Figure N°-03 : le mécanisme d'action des macrolides [19]	12
Figure N°-04 : le mécanisme d'action des aminosides [20].....	13
Figure N°-05 : le mécanisme d'action des sulfamides [21].....	13
Figure N°-06 : le mécanisme d'action des quinolones [22]	14
Figure N°7 : le mécanisme d'action des polypeptides [23].....	14
Figure N°8 : le mécanisme d'action des phénicolés [24]	15

Partie III/2Modèle expérimental

Figure 9 : la laiterie de Sidi Khaled à la wilaya de Tiaret.	34
Figure N°-10 : Histogramme de répartition des échantillons reçus pour analyse des résidus d'antibiotiques du lait de tank reçu dans la laiterie de Tiaret entre le 26/03 et le 19/04/2024 en fonction de la date de la collecte	34
Figure N°-11 : Technique de titrage du lait (photos originales).....	35
Figure N°-12 : Test de la matière grasse (photos originales)	35
Figure N°-13 : Test d'acidité (pH mètre qui mesure le pH du lait) [26]	36
Figure 14 : Test d'ATB MilkSafe™ 3BTC [25]	36
Figure 15 : La déluitions des suspensions bactériennes	37
Figure 16 : Densimètre dans le vitek 2.....	39
Figure 17 : L'identification et l'antibiogramme dans le vitek 2.....	39

Partie IV : Résultats

Figure 18 : % des familles d'ATB les plus utilisés chez les bovins.....	41
Figure 19 : % des familles d'ATB les plus utilisés chez les ovins.....	41
Figure20 : % des familles d'ATB les plus utilisés chez les caprins.....	42
Figure 21 : % des familles d'ATB les plus utilisés chez l'espèce aviaire.....	42
Figure 22 : Réponses des médecins vétérinaires en rapport avec les objectifs de l'antibiothérapie chez différents animaux de rente.....	43
Figure 23 : % des éleveurs qui respectent les délais d'attente des ATB selon les vétérinaires interrogés.	44

Figure 24 : Echantillons analysés en vue de détecter les RA	44
Figure 25 : Echantillons positifs au Milksafe.....	45
Figure 26 : Résultats du test Milksafe par famille d'antibiotiques détectée.....	45
Figure 27 : coloration de Gram des isolats examinés au microscope optique (Gr x100 à immersion) (photo originale).....	47
Figure 28 : coloration simple des 10 isolats examinés au microscope optique (Gr x100)(photo originale).....	47
Figure 29 : identification par galerie classique (photo originale)	49
Figure 30 : teste de sensibilité aux antibiotiques sur gélose (photo originale).....	52

Liste des abréviations

ATB : Antibiotique.

BMR : Bactérie multi-résistante aux antibiotiques.

LMR : Limite maximale de résidus.

OMC : Organisation mondiale du commerce.

OMS : Organisation mondiale de la santé.

PAB : Acide para-amino benzoïque

FAO : Organisation pour l'alimentation et l'agriculture.

AMM : Autorisation de mise sur le marché.

PCR : Réaction Polymérase en chaîne.

UEMOA : Union économique et monétaire Ouest-Africaine.

OIE : Organisation International des Epizooties.

RA : Résidu d'antibiotique.

MADR : Ministère de l'Agriculture et du Développement Rural.

DSA : Direction des services agricoles

TSE : Tryptone Sel Eau.

SFB : Bouillon Selenite-Cystine.

PCA : Plate Count Agar.

VRBG : Violet red Bile glucose agar.

PH : potential hydrogène

T.S.I : Triple sugar iron agar

L.D.C : Lysine décarboxylase.

O.D.C : Ornithine décarboxylase.

A.D.H : Arginine dihydrolase.

MH : Mueller hinton.

K1000 : Kanamycine.

IMP10 : Imipénème.

P10 : Pénicilline.

CT50 : Colistine.

CTX30 : Céfotaxime.

C30 : Chloramphénicole.

CN10 : Gentamicine.

TE30 : Tétracycline.

AX25 : Amoxicilline.

CAZ10 : Céfotazidone.

BA10 : Bacitracine.

R : résistant

I : Inhibition.

S : sensible.

UE : Union Européen.

DVC : La direction de la santé et de la protection des végétaux

SP : speciessingular



Introduction



Les antibiotiques sont des molécules chimiques de synthèse naturelle biologique produites par des microorganismes (bactéries ou champignons microscopiques) ou de synthèse chimique et qui ont la capacité de détruire (effet bactéricide) ou d'inhiber le développement des bactéries (effet bactériostatique), chacun avec son mode d'action. [Sounna, et al 2001]

Historiquement, les antibactériens ont été mis en évidence pour la première fois en 1928 par le médecin biologiste londonien "Alexander FLEMING" qui a découvert le premier antibiotique « la pénicilline G » qui ne fut utilisé qu'à partir de 1941. Entre temps, une autre classe d'antibiotiques, les sulfamides, dont l'action fut mise en évidence par des pasteuriens fut largement utilisée et sauva des milliers de vies pendant la seconde guerre mondiale.

Actuellement, 83 ans après le début de l'usage des antibiotiques, il en existe plus de 15 familles qui diffèrent de par leur structure chimique et leur mode d'action contre les bactéries. Quant au problème de l'antibiorésistance, Il fut soulevé par Fleming lui-même dès 1945 qu'il existe des risques liés à une mauvaise utilisation de la molécule qu'il avait découverte par la remarque suivante :« Cela aboutirait à ce que, au lieu d'éliminer l'infection, on apprenne aux microbes à résister à la pénicilline et à ce que ces microbes soient transmis d'un individu à l'autre, jusqu'à ce qu'ils en atteignent un chez qui ils provoqueraient une pneumonie ou une septicémie que la pénicilline ne pourrait guérir. » Philippe Glaser, Institut Pasteur de Paris, 2014.

L'utilisation de ces substances en clinique depuis les années 1941, représente une importante voie thérapeutique dans l'histoire de la médecine. Leur usage en médecine humaine et vétérinaire dans un but curatif a constitué pendant longtemps une arme efficace contre de nombreux germes pathogènes [Kantatiet all, 2011]

Car elle a permis de réduire de manière spectaculaire la morbidité et la mortalité due aux nombreuses maladies infectieuses d'étiologie bactérienne. Cependant l'utilisation fréquente des antibactériens peut contribuer à l'émergence et à la dissémination des résistances bactériennes, compromettant ainsi l'efficacité de ces médicaments à long terme (impasse thérapeutique). Il est donc crucial de les utiliser avec parcimonie et uniquement lorsque c'est nécessaire. [Sanders, Pet all]

Au cours des dernières décennies, les antibiotiques à usage vétérinaire sont largement utilisés en élevage intensif moderne non seulement pour traiter de manière individuelle ou collective des animaux atteints d'affections microbiennes mais également pour prévenir la survenue des maladies infectieuses et les surinfections d'origine bactérienne pouvant être mortelles chez des espèces à haut risque (colibacillose, salmonellose...etc.) en palliant des insuffisances en matière d'hygiène dans les habitats animaliers. Toutefois, cet usage n'est pas seulement limité à des fins curatives et prophylactique mais également comme facteurs de croissance dans les élevages à forte densité tels que l'élevage aviaire (poulet de chair, poules pondeuses, dinde...etc.).

L'abus et l'irrationalité de l'usage de ces substances modifient d'une part l'écologie des bactéries et contribuent à la sélection des bactéries résistante et par conséquent une large émergence de la résistance antimicrobienne ce qui démontre des préoccupations croissantes dans ce domaine [Maidi Warda Amina, et al 2021] et d'autre part l'accumulation des résidus dans les tissus et aliments produits par les animaux liée au non-respect des conditions d'utilisation (posologie et temps d'attente) ou à des erreurs dans la conduite de l'élevage ce qui peut engendrer de graves conséquences sur la santé des consommateurs.

A partir du 1^{er} janvier 2006, une interdiction a été mise en place pour empêcher l'utilisation des antibiotiques en tant que facteurs de croissance chez les animaux dont l'élevage est destiné à la consommation humaine, cette décision a été largement appliquée dans les pays de l'union européenne dans le but du programme « One Health » qui vise à respecter les bonnes pratiques vétérinaires[Bruxelles, 2005], y compris l'identification des animaux, la prescription vétérinaire et la tenue d'un registre d'élevage, afin d'assurer la sécurité des produits alimentaires destinés à la consommation humaine.[Mensah, S. E. P. et al,2014]

Contrairement, dans les pays en voie développement, une mesure a été prise en compte pour réguler l'usage des antibiotiques dans l'industrie alimentaire avec pour objectif la prévention de l'émergence des résistances aux antibiotiques, tant chez les animaux que chez les humains.

Cette interdiction vise également à promouvoir des pratiques agricoles plus durables et à protéger la santé publique en réduisant le risque de propagation de bactéries résistantes aux antimicrobiens par le biais de la chaîne alimentaire [Bruxelles, 2005].

Cette décision a été mise en avant par une commission spécialisée qui a choisi de mettre fin à l'utilisation de l'antibiotique comme facteur de croissance chez les animaux

destinés à la production alimentaire. Cette dernière a été fondée sur les recommandations du comité scientifique qui multiplie les efforts pour promouvoir une utilisation responsable et réfléchie de ces médicaments en élevage, impliquant souvent la collaboration entre les éleveurs, les professionnels de santé animale (docteurs vétérinaires), les professionnels de santé humaine (les médecins, les pharmaciens et les dentistes) et chez l'homme à travers des campagnes de sensibilisation pour éviter l'automédication dans les deux secteurs de médecine humaine et vétérinaire [Maidi Warda Amina, et al 2021].

En effet, les éleveurs et les médecins vétérinaires sont les premiers responsables de ces phénomènes qui ont explosé.

Lorsqu'une maladie sévit, la proximité des animaux peut entraîner une propagation rapide. Ainsi, les vétérinaires agissent souvent de manière préventive, traitant l'ensemble du groupe pour minimiser le risque de contagion avant l'apparition généralisée de symptômes. Cette approche proactive est cruciale pour maintenir la santé globale du troupeau mais ne reste pas sans conséquences [2020 FAQ].

Plusieurs études ont montré que le non-respect de la durée du traitement, de la dose autorisée ainsi que les délais d'attente avant abattage (la demi-vie de la molécule d'antibiotique) surtout dans le cadre d'administration des ATB sans prescription médicale aux éleveurs qui se permettent d'administrer les molécules sans aucun respect des règles ; fait l'objet de l'expansion des souches multi-résistantes (BMR) de l'animal à l'homme ainsi que l'accumulation des résidus d'antibiotiques dans les aliments d'origine animale et par conséquent compromet la sécurité alimentaire et augmente les risques liés à la consommation de résidus indésirables.

En Algérie, et dans le cadre de la réglementation sur la pharmacie vétérinaire (la loi n° 88-08 du 26 janvier 1988), qui régit une politique générale et nationale en matière de plusieurs démarches évaluatives pour prévenir les risques liés aux résidus d'antibiotiques dans la chaîne alimentaire. Cette politique concerne :

- La mise en place de l'évaluation des principes actifs et la fixation de limites maximales de résidus (LMR).
- La mise sur le marché pour chaque formulation de médicaments commercialisés, la posologie autorisée et un temps d'attente entre la dernière administration du produit et l'abattage des animaux traités (viande et abats) ou alors la commercialisation du produit alimentaire (exemple : lait)

- La mise en place des règles d'utilisation, des mesures de gestion (bonnes pratiques vétérinaires, identification des animaux, prescription vétérinaire et temps d'attente, registre d'élevage).

Cependant, avec la mondialisation, l'agriculture dans notre pays est devenue compétitive et s'efforce pour durer dans le temps à travers des produits alimentaires qui s'offrent dans le marché en quantité plus qu'en qualité pour répondre à la demande et aux besoins des consommateurs.

En plus de la libéralisation de la profession vétérinaire qui fait qu'aucun contrôle n'est exercé sur le circuit de distribution des produits pharmaceutiques vétérinaires et phytosanitaires. Pire, jusqu'à ce jour aucune législation appropriée n'existe pour garantir la qualité des divers produits livrés sur le marché [N° JORA : 004 du 27-01-1988] et seuls les agents microbiens pathogènes, les résidus de pesticides et les aflatoxines ont fait l'objet d'une démarche de protection de la sécurité sanitaire des aliments destinés à la consommation humaine.

Outre les risques sanitaires pour les populations locales, la présence des résidus de médicaments vétérinaires dans les denrées d'origine animale peut compromettre les échanges internationaux suite aux accords sur l'application des mesures sanitaires et phytosanitaires de l'Organisation Mondiale du Commerce (OMC). Le respect des normes fixées par le Codex Alimentarius en matière de résidus de produits vétérinaires devrait être un gage de qualité pour permettre aux éleveurs Algériens d'accéder à d'autres marchés.

En ce qui concerne les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments, l'état Algérien ne dispose pas encore d'un système fonctionnel de recherche des résidus médicamenteux dans tous les aliments d'origine animale. Très peu d'études se sont penchées sur les résidus d'antimicrobiens affectant la sécurité sanitaire des aliments. Contrairement à L'Union Européenne qui a fait évoluer ces dix dernières années son cadre réglementaire afin de mieux veiller, évaluer, surveiller et contrôler les productions alimentaires dans les contextes de la « Food Law ». Plus récemment, l'usage des anti-infectieux en élevage et sa contribution dans le développement de l'antibiorésistance a fait l'objet de beaucoup d'attention avec la mise en place de programmes d'évaluation et de gestion des risques de l'étable à la table.

Dans cette optique, les autorités scientifiques tirent la sonnette d'alarme et la politique actuelle se concentre sur la gestion et la préservation de la santé de la population animale plutôt que sur la gestion des cas sporadiques à travers la compréhension

des impacts potentiels sur la santé publique découlant de la présence de résidus d'antibiotiques dans les produits alimentaires d'origine animale et les mesures de contrôle pour réduire ces risques.



Chapitre I

**Les antibiotiques
à usage vétérinaire**

Chapitre I Les antibiotiques à usage vétérinaire

En élevage, les animaux sont sujets à des infections qu'il faut prévenir ou guérir à travers des prises en charge médicales éthiques réglementées par la loi nationale du pays concerné mais également la loi internationale.

Cette démarche vise à prendre soin du bien-être de l'animal à travers des pratiques thérapeutiques qui doivent être soumises à une prescription voire une administration des médicaments par un vétérinaire agréé par l'état.

Parmi ces médicaments, nous nous focalisons sur l'usage des antibiotiques qui était au départ le même que celui pratiqué en médecine humaine. Ce n'est qu'à partir de l'année 1965, que certaines molécules sont spécifiquement dédiées aux animaux d'élevage et de compagnie.

En 2001, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a estimé qu'au moins 50 % des antibiotiques produits dans le monde étaient destinés aux animaux d'élevage et de compagnie. [Chardon et all]

Ces médicaments sont utilisés pour prévenir et traiter des maladies infectieuses pouvant entraîner une morbidité importante et être associées à la mortalité. Les affections les plus souvent traitées sont digestives, et respiratoires. Pour plusieurs types d'élevages où d'espèces (volaille, bovins, ovins et caprins) qui sont élevés en groupe dans des bâtiments, les conditions d'élevage amènent les vétérinaires à prescrire des traitements individuels ou de groupes avec deux objectifs : soit zootechnique soit thérapeutique et ce de quatre façons différentes. [Chardon et all]

En élevage de rente, les antibiotiques ont tout d'abord une utilisation thérapeutique visant :

- L'éradication d'une infection présente pour obtenir la guérison des animaux cliniquement malades et d'éviter la mortalité, réduire la souffrance, restaurer les productions (lait, viandes ...etc.) et même pour obtenir une guérison bactériologique et éviter la contamination humaine en cas d'infection zoonotique et ce en réduisant l'excrétion bactérienne, c'est l'antibiothérapie curative [Chardon et all]
- En méthyphylaxie : c'est un traitement de contrôle prescrit à des groupes d'animaux en contact avec les animaux malades, c'est pour empêcher la contamination de tous les animaux d'un lot d'élevage, lorsqu'une infection se déclare chez quelques-uns seulement. Dans ce cas, l'antibiotique permet de traiter les animaux soumis à la pression infectieuse, alors qu'ils sont encore en incubation ou lorsque les manifestations cliniques sont très discrètes. La méthyphylaxie se distingue de la prophylaxie qui est une entreprise à titre préventif, sur des animaux sains mais

Chapitre I Les antibiotiques à usage vétérinaire

confrontés à un facteur de risque infectieux, et d'un traitement curatif par le fait que l'on n'attend pas l'expression symptomatique de la maladie pour commencer l'antibiothérapie. Cet usage d'ATBs peut s'effectuer quand 15% de l'effectif est déjà atteint.

- En antibioprévention : ce type, part du principe de proscrire une antibiothérapie avant qu'une infection se déclare chez des sujets se trouvant dans une situation pathologique, les exposants à un risque infectieux important.

- Elle est appliquée sur des animaux soumis à une pression de contamination régulière et bien connue.

- C'est la prévention d'une infection possible, elle est mise en œuvre à des périodes critiques de la vie de l'animal où l'apparition d'infections bactériennes est considéré comme très probable ; à l'occasion d'un transport, vaccination, stress ou pour compenser les conditions générales d'hygiène médiocres.

Selon Doucet (1983), l'antibioprévention trouve pleinement sa justification avant ou pendant chacune des périodes de stress immunodépresseurs.

- Comme facteurs de croissance : Ils sont utilisés pour aider les animaux en cours de croissance à digérer leur nourriture de façon plus efficace, à en tirer le maximum de bénéfices et à rester en pleine santé, utilisés à des concentrations largement inférieures à celles utilisés en thérapeutique ils permettent une digestion des nutriments plus efficace, en diminuant ainsi la quantité d'aliment nécessaire à l'engraissement des animaux qui croissent un peu plus vite et leurs lots sont plus homogènes. De plus l'efficacité est d'autant plus importante dans les conditions où le risque d'infection est plus élevé, à des âges particuliers, lors d'un changement d'alimentation ou encore dans certaines conditions d'élevage peu hygiéniques. Ils ont un effet préventif sur certaines infections et modifient la composition du microbiote intestinale, entraînant une meilleure assimilation des aliments par les animaux, ces effets protecteurs entraînent un effet zootechnique sous forme d'une augmentation de la vitesse de croissance.

Les doses utilisées, de quelques mg par kg d'aliment, ne sont ni curatifs ni préventifs, mais exercent un effet métabolique, chez certaines espèces bactériennes vivant en symbiose, qui se traduit par une modification des conditions de compétition au sein de ces flores complexes, plusieurs avantages peuvent être observés et qui ont pour résultat global l'amélioration du rendement du système symbiotique au profit de l'animal. Cette forme

Chapitre I Les antibiotiques à usage vétérinaire

d'utilisation des antibiotiques est quantitativement importante du fait de l'utilisation sur de longues périodes de la vie de l'animal et de façon systématique à des doses très faibles. Ce qui fait qu'on peut en retrouver les traces dans les produits destinés à l'alimentation humaine. Néanmoins, l'utilisation d'ATBs entant que facteurs de croissance, parce qu'elle n'a pas le caractère occasionnel de l'antibiothérapie curative ou prophylactique, et qu'elle possède une justification strictement économique, continue à être considéré comme facteur de risque pour la santé humaine, et ceci depuis la mise en évidence des facteurs de transmission des résistances plasmidiques entre bactéries appartenant à des familles différentes. Par souci de protection du consommateur, les instances européennes responsables de l'autorisation de mise sur le marché des additifs destinés à l'alimentation animale ont considéré que le bénéfice zootechnique ne justifiait pas cette utilisation, du fait qu'il existe un risque de sélection de bactéries résistantes pouvant avoir un effet désastreux sur la santé publique. L'usage de ces antibiotiques régulateurs de la flore ou facteurs de croissance est très limité actuellement et été totalement abandonné fin 2005 en Europe. [Chardon et all]

Les antibiotiques utilisés en élevage regroupent des composés dont les structures chimiques peu toxiques, fonctionnels à de faibles doses et dont l'effet se repose sur une action cible sur des sites spécifiques bactériens. Ces molécules se caractérisent par :

- ✓ Son mode d'action (ATB bactériostatiques ou ATB bactéricides)
- ✓ Son absorption et élimination par l'organisme ;
- ✓ Son activité en milieu organique (pharmacocinétique)

Les principaux antibiotiques utilisés en élevage sont classés en familles comme suite :

- 1) Les β lactamines : agissent au niveau de la paroi bactérienne en inhibant la dernière étape de la synthèse du peptido-glycane entraînant une lyse bactérienne (figure 1), leur spectre d'action agissent sur les cocci à Gram positif, bactérie à Gram positif et négatif, *Treponema pallidum*, *Borrelia* sp. [Yala, D,2001]

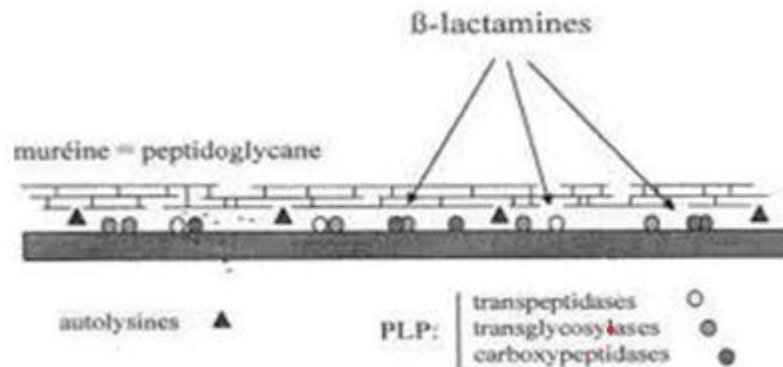


Figure 1 : le mécanisme d'action de bêta-lactamine

- 2) Les tétracyclines : sont bactériostatiques, elles pénètrent bien dans les cellules, ces molécules présentent une grande homogénéité, inhibent la synthèse des protéines au niveau de la sous unité 30 S du ribosome (figure 2), leur spectre d'action sur bacilles à gram négatif, Cocci à Gram positif, bacilles à Gram positif aérobies et anaérobies sporulés, Cocci à Gram négatif (*Yersinia sp*, *Haemophilus spp.*, *Bordetella spp.*) [Yala, D,2011].

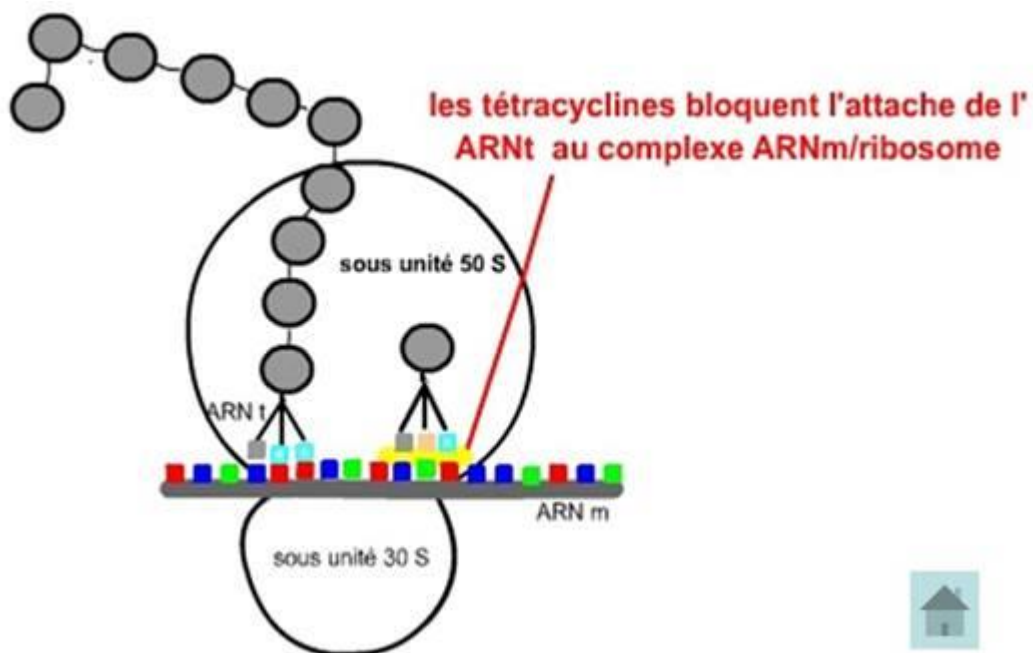


Figure 2 : mécanisme d'action de tétracycline [Faculté de Médecine de Sfax]

Chapitre I Les antibiotiques à usage vétérinaire

- 3) Les macrolides : sont bactériostatiques agissent en inhibant la synthèse protéique bactérienne , ils se fixent sur l'unité 50 S du ribosome et bloquent ainsi la réunion du dernier stade de la synthèse (figure 3), leur spectre d'action sur cocci à Gram positif (*Streptocoques*, *Staphylocoques méti.S.*), cocci à Gram négatif (*Neisseria*, *Moraxellacatarrhalis*), bacilles à gram négatif (*Bordetella*, *Campylobacter* et *l'Helicobacter*), Bacilles à gram positif (*Corynebactéries*, *Bacillus anthracis*, *Erysipelothrix*, *Listeria* spp.), germes anaérobies (*Propionibactéri umacnes*, *Eubacterium*). [Yala, D,2011]

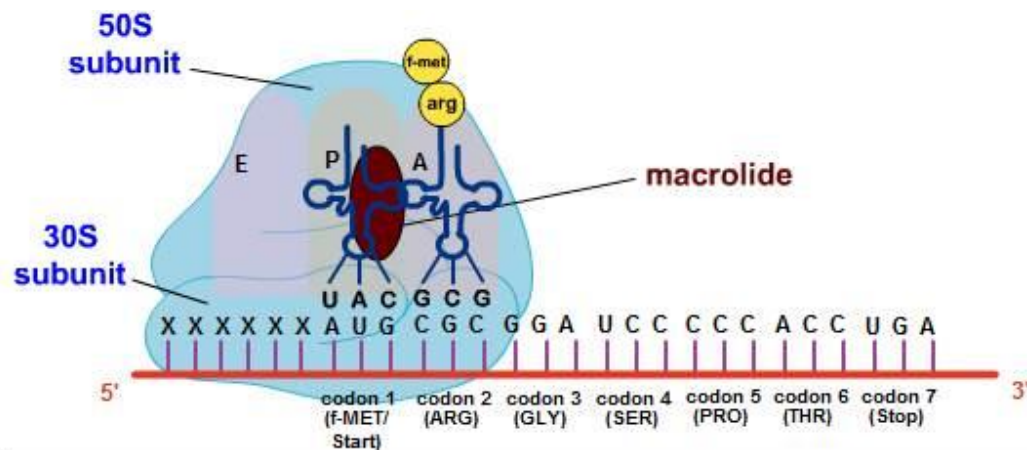


Figure 3 : le mécanisme d'action des macrolides [pharmaxchange, 2011]

- 4) Les aminosides : sont des bactéricides qui perturbent la synthèse des protéines au niveau de la fraction 30S du ribosome entraînant la destruction bactérienne (figure 4), leur spectre d'action agissant sur les bacilles Gram négatifs aérobies notamment les entérobactéries et sur les bacilles à Gram positif (*Listeria* sp). L'action est inconstante sur les cocci en général. Ils sont actifs sur les *Staphylococcus aureus* sécrétant de pénicillinase, sur les cocci à Gram négatif, *Neisseriameningitidis* et *Neisseriagonorrhoea*, les streptocoques et les pneumocoques.

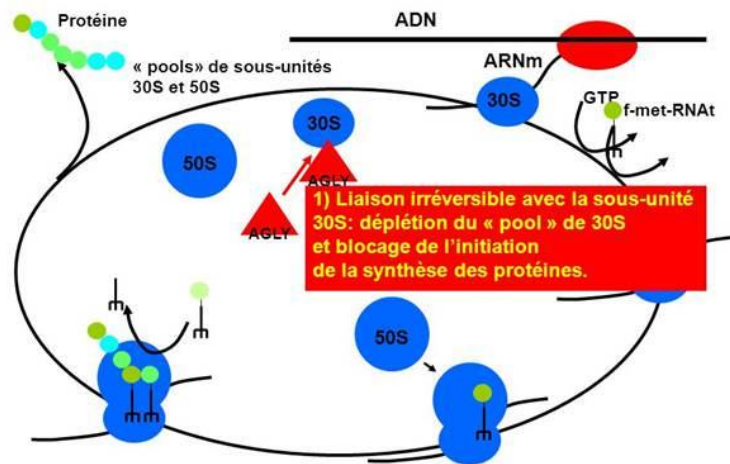


Figure 4 : le mécanisme d'action des aminosides [slide player 2024]

- 5) Les sulfamides: sont des bactériostatique, Ils entrent en compétition avec le PAB (Acide para-amino benzoïque) bloquant ainsi l'action de la synthétase (figure 5), leur spectre d'action contre les cocci à Gram positif (*Staphylococcus sp*, *Streptococcus sp*), bacilles à Gram positif (*Clostridium spp.*, *Bacillus spp.*), cocci à Gram négatif (*Haemophilus spp.*, *Pasteurella spp.*) [Yala, D,2011].

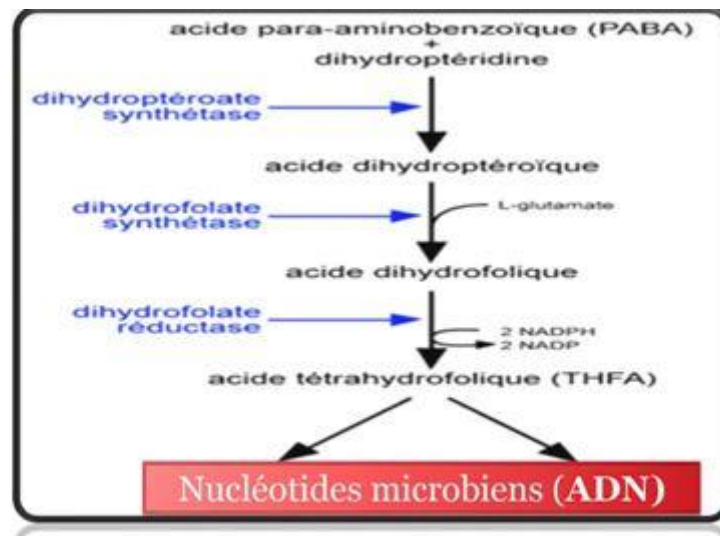


Figure 5 : le mécanisme d'action des sulfamides [Prontosì, et al]

- 06) Les quinolones : inhibent la synthèse de l'ADN de la bactérie en se fixant sur le complexe "ADN-ADN gyrase" en empêchant la réplication et transcription de l'ADN bactérien (figure 6), leur spectre d'action contre les bactéries à gram négatif excepté la *Pseudomonas spp.* [Yala, D,2011]

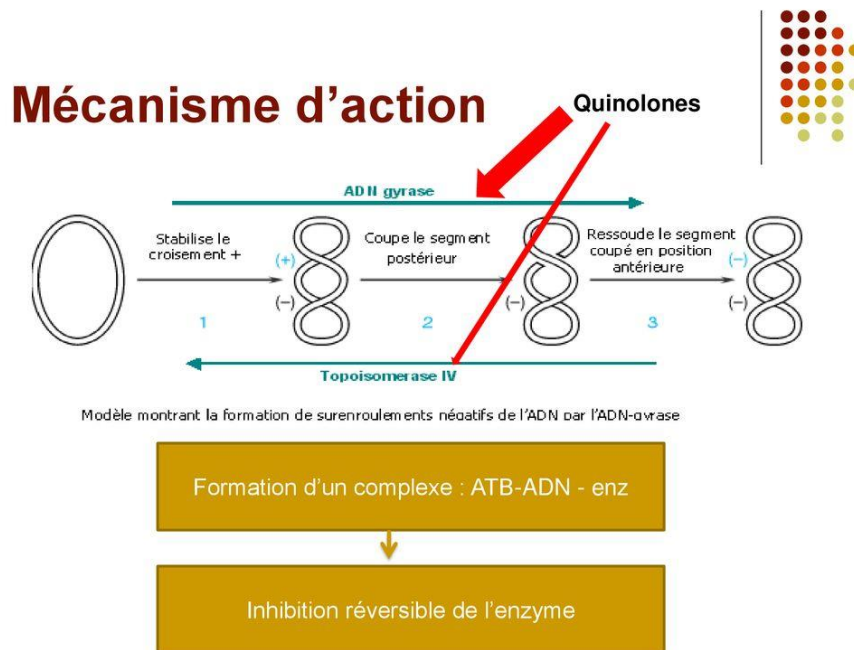


Figure 6: le mécanisme d'action des quinolones [Cristallurie, et al]

- 6) Les polypeptides : ils réagissent fortement sur les phospholipides membranaires et perturbent le fonctionnement et la perméabilité de ces membranes (figure 7), leur spectre d'action contre les bactéries à gram positif et gram négatif, *Bacillus polymyxa*, *Bacillus subtilis*. [Mensah, S. E. P. et al ? 2014]

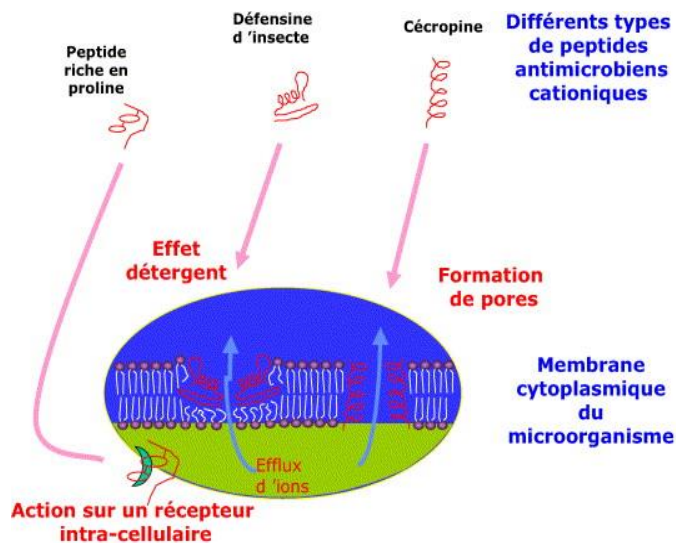


Figure 7 : le mécanisme d'action des polypeptides [Andrès, et al, 2007]

Chapitre I Les antibiotiques à usage vétérinaire

8) Les phénicolés :S'élient aux sous-unités 50S du ribosome en empêche la formation de liaison peptidique (figure 8), leur spectre d'action contre *Neisseria meningitidis*. [Yala, D,2011]

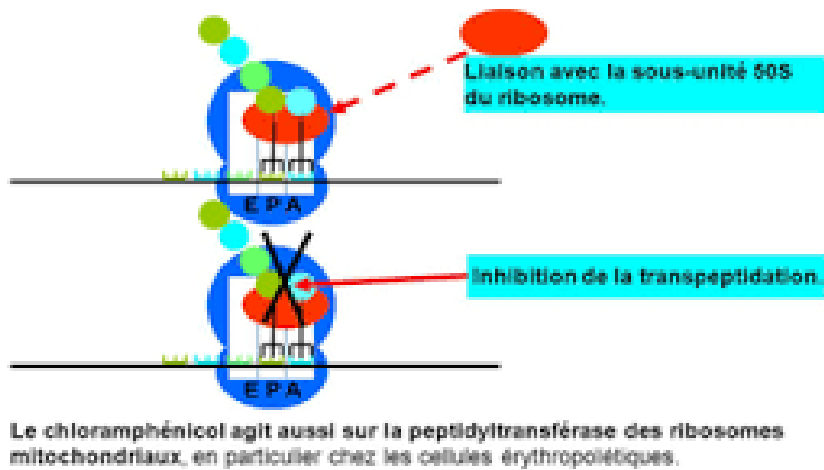


Figure 8 : le mécanisme d'action des phénicolés.[MWL@2022]



Chapitre II

**Résidus d'antibiotiques
et leurs conséquences sur
la santé
du consommateur**

3.1. Résidus

Par définition, les résidus représentent l'ensemble des substances voire des traces de traitement indésirables qui apparaissent dans les denrées alimentaires suite de l'utilisation des médicaments vétérinaires ou de produits phytosanitaires. [Moretain. J.P, (2005)].

3.2. Résidus d'antibiotiques (RA)

Sont définis comme toute substance pharmacologiquement active : principes actifs, excipients ou métabolites présents dans les tissus des animaux producteurs traités par l'antibiotique en question sans respecter les délais d'attente, durée de traitement ou les modalités d'administration et qui après abattage on les retrouve dans les denrées alimentaires destinées à la consommation humaine (produits finaux : viandes, lait ...etc). . [Moretain. J.P, (2005)]

3.3. Facteurs influençant l'apparition des résidus d'antibiotiques

Il existe des facteurs en fonction desquels l'apparition des résidus varie:

- L'âge : un animal jeune présente des capacités de détoxification hépatique et d'élimination moins importantes qu'un adulte.
- La nature du principe actif de l'antibiotique lui-même
- La forme pharmaceutique, qui intervient dans son absorption et sa distribution dans l'organisme vivant.
- Les modalités d'administration de l'antibiothérapie (durée de traitement, voie d'administration (en intramusculaire le risque d'apparition des RA est plus élevé, délais d'attente, demi vie de la molécule...etc)
- Les facteurs liés à l'animal, du fait que les paramètres pharmacocinétiques d'un médicament peuvent varier en fonction de l'espèce. [Moretain. J.P, (2005)]

3.4. Phénomènes physiologiques liés de l'ingestion des résidus par le consommateur

Certaines études expliquent les phénomènes liés à l'ingestion des RA par le consommateur comme suite :

a- Phénomène de dilution : dans la première partie du tube digestif, les résidus d'ATBs

Sont dilués par ; les autres aliments, l'eau de boisson et les sécrétions gastriques.

b- Phénomène d'absorption : qui a un rôle important, certains résidus sont fortement Résorbés n'auront qu'une faible action sur la flore digestive. Par ailleurs, ceux non absorbés vont se concentrer dans la partie distale du tube digestif, ce paramètre est important pour les ATBs très peu résorbés comme, les aminosides, les polypeptides ou certains sulfamides.

c- Phénomène de fixation : possibilité de fixation des résidus d'ATBs sur les protéines du contenu intestinal.

d- Phénomène de dégradation voire élimination: qui détermine le devenir du RA, Sachant qu'il existe plusieurs facteurs pouvant influencer l'activité des résidus à savoir :

- La dégradation des molécules des résidus par les enzymes produites par les bactéries intestinales.
- L'anaérobiose, qui diminue nettement l'activité antibactérienne des résidus d'ATBs.
- Le pH qui modifie l'activité de ces résidus.[Moretain. J.P (2005)]

3.5. Nature et propriétés des résidus

3.5.1. Nature

Après la biotransformation, et en fonction des possibilités de passage des composés étudiés dans les solvants d'extraction, les méthodes de dosage et d'identification permettent de différencier deux types de résidus : les extractibles et les non extractibles. [Moretain. J.P(2005)]

a. Résidus extractibles : il s'agit de résidus libres sous forme de fraction pouvant être extraite des tissus ou des liquides biologiques par divers solvants, ce sont le principe actif initial et ses métabolites en solution dans les liquides biologiques ou liés par des liaisons non covalentes à des biomolécules .Ils sont précoces, prédominent dans les premiers jours suivant l'administration du médicament mais avec une demie vie assez

brève et dont le taux devient généralement négligeable 3 à 5 jours après le traitement, ils forment une faible proportion par rapport aux résidus totaux.

b. résidus non extractibles :

C'est la fraction qui persiste dans les échantillons de tissus analysés après isolement des résidus libres, leur nature ne peut être déterminée qu'après destruction quasi complète des protéines ; par hydrolyse enzymatique ou acide par exemple. Ces résidus forment des complexes macromoléculaires avec des protéines, ils ont une demi-vie assez longue et constituent la majeure partie des résidus tardifs.

3.5.2. Propriétés des résidus

A) La biodisponibilité : pour le consommateur, la biodisponibilité d'un résidu représente la possibilité d'absorption par voie digestive, de résidus de médicaments vétérinaires présents dans une DAOA ; les résidus bio disponibles correspondent aux composés (molécules initiales ou métabolites) absorbés au niveau du tractus digestif et qui peuvent être retrouvés dans les cellules gastro-intestinales, les liquides biologiques ou le CO₂ expiré de l'espèce qui a ingéré ces résidus. Selon, la nature des résidus, libres ou liés, la biodisponibilité ne sera pas la même ; celle de la fraction résiduelle extractible est supérieure à celle des résidus liés.

B) La toxico-disponibilité : les métabolites reconnues toxiques sont en général extractibles et relativement bio disponibles ; leur toxico-disponibilité est donc toujours à craindre résidus liés sont généralement peu bio-disponibles, leur toxico-disponibilité est donc faible. [Mohamed. Bashir et all]

3.6. Risques et conséquences des RA sur le consommateur

Les ATBs sont la principale classe de médicaments vétérinaires utilisés depuis les années 50 pour le traitement des maladies infectieuses d'origine bactérienne chez les animaux, si leurs utilisation est inappropriée et/ou suivie d'un délai d'attente insuffisant, cela aboutira à la persistance de leurs résidus dans les denrées alimentaires destinés à la consommation humaine, en plus du risque sanitaire et économique. [Mitchell. JMet all]

Etant le plus souvent présents en quantités très faibles , de l'ordre du μg comme l'indique leurs LMRs ,le risque des résidus semble corrélé à une exposition chronique (Jeon et al, 2008)et lorsque ce risque s'exprime , il peut engendrer chez le consommateur des problèmes de santé d'ordre , allergiques et cancérogène ,d'une part et la possibilité de sélection de bactéries résistantes aux ATBs d'autre part. Concernant, la répercussion

économique d'une éventuelle existence de résidus, il existe un risque élevé pour l'altération des ventes de denrées animales les résidus d'antibiotiques qui persistent dans les denrées alimentaires d'origine animale et conservent une activité pharmacologique, s'avèrent dans la chaîne alimentaire humaine et peuvent occasionner des accidents divers qui sont de plusieurs ordres : risque pour la santé publique ; risque pour l'environnement ; risque d'ordre technologique ; risque pour le contrôle microbiologique. [Mitchell. JMet all]

3.6.1. Risque pour la sante publique

3.6.1.1. Toxicité directe : provoqué par le médicament lui-même ou l'un de ses métabolites lors d'un contact unique, les manifestations de cette toxicité dépendent de la dose administrée et de la voie d'administration.

La toxicité des résidus peut être augmentée, diminuée ou modifiée par rapport à la toxicité de la molécule ATB originale qui a subi in vivo une transformation, elle est même susceptible d'être modifiée lors des traitements de conservations ou de préparations culinaires

Les antibiotiques dont l'utilisation est actuellement interdite, présentent des effets toxiques sur certains organes (aplasie médullaire due au chloramphénicol, les effets fœtotoxiques, tératogènes et mutagènes des furannes). Certains scientifiques évoquent, alors une possible toxicité hépatique. Certains sulfamides sont soupçonnés de fœtotoxicité à forte dose. Ils passent dans le lait maternel et sont toxique pour les nourrissons de moins d'un mois, ils ont aussi une toxicité pour le système nerveux et le système immunitaire.

3.6.1.2. Réactions allergiques : Pour qu'une allergie se déclare, il faut que l'organisme ait été en contact, au moins deux fois avec l'allergène, un premier contact sensibilisant généralement asymptomatique, permettant à l'organisme de reconnaître l'allergène, et un deuxième contact déclenchant qui va provoquer la crise allergique et ce pour des doses d'allergène même très inférieures à celles ayant provoqué la sensibilisation, estiment que compte tenu de très faibles taux de résidus présents dans l'organisme comparé aux concentrations d'antibiotiques administrés lors des traitements ou de prophylaxie, il est très improbable qu'ils soient à l'origine d'une sensibilisation primaire de l'individu ;il est ainsi peu probable que des doses de résidus d'antibiotiques, avec une biodisponibilité et une allérogénicité suffisamment importante, soient rencontrées dans des denrées alimentaires pour provoquer une réaction sensibilisante chez un patient.

3.6.1.3. Risques cancérogènes :

Les résidus d'antibiotiques utilisés en thérapeutique, curative ou prophylactique ou même comme facteurs de croissance, peuvent avoir un effet carcinogène sur le long terme, suite à une consommation régulière (ingestion répétée et prolongée) d'aliments contenant ces résidus car le pouvoir carcinogène d'une molécule ne se manifeste généralement qu'au terme d'une période de latence souvent assez lente, ce danger réside dans les effets cumulatifs ou chroniques qui résultent de l'ingestion régulière de faibles quantités de ces substances. En effet, les nitrofuranes et les nitroimidazoles sont des molécules dotées d'un potentiel carcinogène élevé, ils peuvent avoir des effets mutagènes ou entraîner une augmentation de la fréquence des tumeurs sur les animaux de laboratoire, les résidus provenant des réactions de nitro-réduction de ces ATBs sont fortement électrophiles et donc capables de réagir avec l'ADN d'où l'apparition des effets mutagènes et l'induction de développement des tumeurs sur le long terme suite à la consommation régulière d'aliments les contenant. [Mitchell. JMet all]

3.6.1.4. Acquisition de résistance aux antibiotiques :

Lorsqu'on évoque le problème de résistance, il s'agit plus particulièrement de résistance acquise, celle-ci apparaît au niveau d'un certain nombre de souches bactériennes habituellement reconnues comme sensibles à tel ou tel antibiotique. La plus part des bactéries résistantes ont émergés suite à des modifications génétiques acquises par mutation 10% ou par transfert de matériel génétique d'une bactérie résistante à une bactérie sensible 90%. Toute utilisation d'antibiotiques en médecine vétérinaire ou humaine accroît les risques d'appariation de bactéries résistantes, constituant un problème très préoccupant à cause de la répercussion directe sur les possibilités ultérieures de traitement. Les risques les plus grands sont associés à certaines pratiques d'administration des antibiotiques, comme celles qui consistent à administrer simultanément le produit à tout un troupeau, à administrer le produit de façon prolongée et de sur utiliser un même antimicrobien.

La quantité d'ATBs utilisée influence le degré de développement des résistances (Teale, 2002) ainsi, les résidus d'antibiotiques présents dans les denrées alimentaires à des concentrations supérieures pourraient contribuer à l'apparition et à la dissémination de résistances bactériennes chez l'homme. Il est bien établi que l'usage des ATBs est le facteur le plus important dans la sélection de bactéries résistantes même si l'apparition de résistances

Chapitre II Résidus d'antibiotiques et leur conséquences sur la santé du consommateur

spontanées a aussi été démontrée, l'acquisition de cette résistance bactérienne peut avoir plusieurs mécanismes :

-Mutation génétique et sélection naturelle des bactéries si celles-ci sont placées de façon répétée dans un milieu contenant des ATBs.

-Le transfert de plasmides entre des bactéries résistantes et sensibles, ce phénomène peut se faire entre des bactéries d'espèces différentes, ce qui autorise alors les échanges entre les bactéries d'origine alimentaire présélectionnées chez l'animal et dans les denrées alimentaires contenant des résidus suite à l'utilisation inadéquate des antibiotiques vétérinaires, et les bactéries du tube digestif de l'homme. L'apparition et La dissémination de l'antibiorésistance ne sont pas dues uniquement aux produits d'origine animale, mais proviennent aussi des eaux contaminées par une grande quantité d'ATBs utilisée aussi bien en médecine humaine que vétérinaire. Ceci signifie que les sites de pression de sélection sont les établissements de soin et les élevages intensifs.[Mitchell. JMet all]

3.6.1.5. Modification de la flore intestinale :

Certains résidus d'ATBs ayant encore une activité antibactérienne sont potentiellement capables de modifier la microflore intestinale de l'homme. La présence de ces résidus dans les DAOA peut entraîner ; l'affaiblissement de la barrière microbiologique, définit comme l'action antagoniste exercée par la microflore intestinale envers certaines bactéries notamment celles qui viennent de l'extérieur et qui peut avoir des conséquences néfastes; et la colonisation de l'intestin par des bactéries pathogènes ou opportunistes , une bactérie pathogène , en transit ou présente en petit nombre peut devenir dominante dans l'écosystème digestif causant une maladie pouvant être grave (*Salmonella, clostridium, Campylobacter*). Une bactérie opportuniste potentiellement pathogène pour certains individus sensibles peut augmenter en nombre dans l'intestin. Des études ont montré qu'à l'administration de 2,5 mg de tétracycline par kg de poids corporel par jour qui correspond à environ la moitié des doses utilisées en thérapeutique, la proportion d'*E.coli* résistante passait de 20 à plus de 50% dans les 24h, suivant l'exposition et à plus de 60 % dans les 48 h ainsi que la résistance à la colonisation par des bactéries pathogènes , est détériorée.[Mitchell. JM et all]

3.6.1.6. Risques d'ordre technologique :

La présence de résidus d'antibiotiques dans la viande entraine des accidents de fabrication du salami et autres produits de fermentation de la viande, leur présence dans le lait

engendre les mêmes problèmes. Il a été démontré que même une faible quantité de résidus peut suffire à inhiber les ferments. [Abiola F.A, et all]

3.6.1.7. Risque pour l'environnement :

Les chercheurs estiment que 25 à 75% des antibiotiques administrés aux animaux ne sont pas absorbés et qui sont retrouvés non dégradés dans les fèces en présence des bactéries gastro-intestinales excrétées, l'utilisation des antibiotiques en élevage présente un risque de sélection de résistance chez les bactéries environnementales. En effet, La sélection de mutants résistants dans la flore intestinale des animaux traités par des antibiotiques peut avoir des conséquences indirectes sur l'environnement, car après l'excrétion de certains de ces mutants par la défécation ils peuvent par des phénomènes génétiques transmettre leur mécanisme d'échappement aux bactéries environnementales. Ces mutants peuvent accidentellement contaminer les denrées alimentaires. Lors de l'analyse des eaux usées, des souches résistantes d'*E-coli* sont fréquemment retrouvées, qui peuvent très bien y survivre et échanger entre elles des plasmides porteurs de gènes de résistances, les eaux usées sont utilisées pour irriguer et des bactéries résistantes ont été retrouvées sur des plantations quinze jours après qu'elles eurent été arrosées, de plus un animal peut se contaminer en s'abreuvant de la même façon. Des bactéries d'origine fécale sont épandues avec le fumier et par conjugaison peuvent transmettre leurs éventuels gènes de résistance aux bactéries de sol. [Abiola F.A,et all]

3.6.1.8. Risques pour les contrôles bactériologiques :

La présence de résidus d'antibiotiques dans les denrées alimentaires soumises à un contrôle de qualité bactériologique peut amener à des résultats erronés. En effet, ces résidus suffisent à inhiber la croissance des microorganismes en culture. Les conséquences peuvent être graves du fait d'un éventuel masquage de la présence de germes pathogènes par inhibition due à ces résidus.[Atck M.A, SHOHREH .B (2006)]

4. Résidus d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques

La préoccupation croissante des consommateurs à l'échelle mondiale concerne la salubrité et la qualité des aliments. Ceci reflète une prise de conscience accrue de l'importance de la sécurité alimentaire pour la santé et le bien-être [OMS]

Pour assurer la protection de la santé des consommateurs à l'échelle internationale, plusieurs organismes mondiaux ont fixé des prédispositions de l'usage prudent et responsable des antibiotiques chez l'homme comme chez l'animal. Ces intervenants à savoir l'Organisation

Chapitre II Résidus d'antibiotiques et leur conséquences sur la santé du consommateur

Mondiale de la Santé (OMS), l'Organisation Internationale des Epizooties (OIE) et Food Agriculture Organisation (FAO) ont pour objectifs détruire le risque de résistance bactérienne et de présence de résidus d'ATB dans les aliments et élaborent les lignes directrices nationales en matière de traitement et par les vétérinaires pour la sélection et l'utilisation des médicaments contenant des antibiotiques. [Damien Bouchard, et al 2016]

Depuis 2005, l'OMS a régulièrement mis à jour une liste rassemblant l'ensemble des antimicrobiens utilisés en médecine humaine (qui sont pour la plupart également employés en médecine vétérinaire). Cette liste est destinée à aider à la gestion de la résistance bactérienne, en veillant à ce que l'ensemble des antimicrobiens, surtout ceux d'importance critique, soient utilisés prudemment aussi bien en médecine humaine qu'en médecine vétérinaire. Pour l'OMS, tous les antimicrobiens utilisés en médecine humaine sont considérés « médicalement importants » mais sont classés, selon deux critères spécifiques¹, par ordre d'importance en trois groupes à savoir « Importance critique », « Très important » ou « Important » pour la médecine humaine. - Importance critique : Classes d'antimicrobiens validant les deux critères. - Très important : Classes d'antimicrobiens validant un des deux critères. - Important : Classes d'antimicrobiens ne validant aucun des deux critères. Parmi les antimicrobiens classés comme étant « d'importance critique », l'OMS applique trois nouveaux critères de priorisation pour aboutir à une liste « d'antimicrobiens d'importance critique hautement prioritaires ». Cinq classes d'antimicrobiens jugées hautement prioritaire, validant les trois critères de priorisation, sont ainsi retenues à savoir les quinolones, les céphalosporines de 3^{ème} génération et plus, les macrolides et kétolides, les glycopeptides et les polymyxines.

En 2007, la liste des agents antimicrobiens importants en médecine vétérinaire est adoptée à l'occasion de la 75^e session générale de l'OIE. Elle est élaborée sur la base de critères² d'identification des agents antimicrobiens d'importance critique chez les animaux. Cette liste, actualisée en 2021, propose trois différentes catégories :

- Agents antimicrobiens d'importance critique en médecine vétérinaire (AICV)
- Agents antimicrobiens très importants en médecine vétérinaire (ATIV)
- Agents antimicrobiens importants en médecine vétérinaire (AIV).

Certains antimicrobiens sont considérés comme ayant une importance critique à la fois pour la santé humaine et la santé animale; c'est le cas pour les fluoroquinolones, les céphalosporines de 3^{ème} et 4^{ème} génération et la colistine. Pour ces antimicrobiens, des recommandations spécifiques sont faites par l'OIE, à savoir :

Chapitre II Résidus d'antibiotiques et leur conséquences sur la santé du consommateur

- Elles ne doivent pas être utilisées dans le cadre d'un traitement prophylactique, administré dans des aliments ou de l'eau destinées aux animaux, en l'absence de signes cliniques chez l'animal ou les animaux à traiter.
- Elles ne doivent pas être utilisées comme traitement de première intention, à moins que cela ne soit justifié; lorsqu'elles sont administrées comme traitement de seconde intention, elles doivent alors s'appuyer de préférence sur les résultats des analyses bactériologiques.
- Toute utilisation hors autorisation de mise sur le marché (hors AMM) ou différente du résumé des caractéristiques du produit (hors RCP) doit être limitée et réservée aux cas pour lesquels il n'existe aucune solution de substitution.
- Cette utilisation doit être en conformité avec la législation nationale en vigueur.
- Leur utilisation pour la stimulation de la croissance doit être interdite sans délai.

L'organisation mondiale de la santé animale (OIE) fournit des lignes directrices et des recommandations concernant l'utilisation des antibiotiques dans les produits d'origine animale. Ces lignes directrices visent à promouvoir une utilisation responsable des antibiotiques pour prévenir la résistance aux antimicrobiens et à garantir la sécurité sanitaire des aliments d'origine animale.[l'OIE 2016] L'organisation mondiale de la santé animale (OMS) et l'OIE collaborent étroitement pour promouvoir la santé humaine et animale, cette collaboration inclut des efforts visant à réduire la consommation d'antibiotiques dans les filières animales pour prévenir la résistance antimicrobienne et promouvoir de bonnes pratiques en matière de santé publique et animale.[Damien Bouchard, et al 2016]

La synthèse des auteurs porte sur les travaux concernant les résidus de médicaments vétérinaires, notamment les résidus d'antibiotiques dans les aliments d'origine animale. Elle met en lumière le contexte entourant ces résidus, l'utilisation des antibiotiques en élevage, ainsi que la présence des résidus d'antibiotiques dans les produits alimentaires d'origine animale [Mensah, S. E. P. et al,2014]; Dans l'union économique et monétaire ouest-africaine(UEMOA), une seule substance antibiotique est homologuée, ce qui signifie qu'elle est autorisée pour une utilisation spécifique dans le domaine de la santé animale ou de l'agriculture; au Bénin il y a 16 substances antibiotiques homologuées, ce qui indique une variété plus large d'antibiotiques approuvés pour l'utilisation. Dans les pays de l'Union européenne, il y a 56 substances antibiotiques homologuées, ce qui reflète une réglementation plus large et plus approfondie en matière d'utilisation d'antibiotiques dans l'agriculture et la santé animale. [Mensah, S. E. P. et al, 2014]

Chapitre II Résidus d'antibiotiques et leur conséquences sur la santé du consommateur

La prévalence de résidus de médicament vétérinaire dans les aliments d'origine animale est inférieure de 1% en Europe, mais jusqu'à 94% dans certains pays Africains [Baazize-Amami et al., 2020], S.E.P. Mensah et al., contrôlés des résidus d'antibiotiques dans la viande, les abats, les œufs, et le lait dans quelques pays Africains. Au Ghana, les taux de prévalence des résidus d'antibiotiques sont de 30,8 % pour la viande bovine, de 29,3 % pour la viande de chevreau, de 24 % pour la viande de mouton et de 6,8 % pour les œufs ; au Nigeria, les taux de prévalence des résidus d'antibiotiques sont de 0,1 % à 1 % pour les œufs, de 23,6 % pour les poules pondeuses, de 4,8 % pour les poulets de race locale et de 21,8 % pour les déjections de poulets. Des taux plus élevés, de 33,1 % ont été signalés au Nigeria, pour les poulets de chair, de 52 % dans les gésiers et de 81 % dans les foies de poulets au Sénégal ainsi qu'au Kenya et en Tanzanie. [Mensah, S. E. P. et al ; 2014]

Au Maroc, les auteurs de cette étude avancent que 42,87 % de lait cru, 6,65 % de lait pasteurisé et 3,33 % de « Raïb » pourraient être contaminés par des résidus d'antibiotiques ; Au Mali, le taux de prévalence des résidus d'antibiotiques a été révélé dans le lait cru de vache compris entre 6 % et 16 % d'échantillons positifs, contre 24,7 % en Côte d'Ivoire. [Mensah, S. E. P. et al ; 2014]

Au Algérie dans le cadre d'une analyse visant à identifier les résidus en Algérie dans les poulets de chair et le lait D. Baazize-Amami et al ont découvert : Pour la viande de poulet, 32,39 % des échantillons étaient positifs, dont 56,52 % étaient positifs. Échantillons contenant des aminoglycosides, 52,17 % contenant des sulfamides, 30,43 %, Contenant des bêta-lactamines et/ou des tétracyclines et 21,73 % contenant des macrolides. Les concentrations d'amoxicilline, de pénicilline G, d'érythromycine et de sulfisoxazole ont dépassé les limites maximales de résidus fixées par la réglementation européenne dans 28,57 %, 85,71 %, 80 % et 91,66 % des échantillons, respectivement. Les résultats du test sur le lait ont montré que 12,6 % des échantillons étaient contaminés par des substances inhibitrices. Bêta-lactamines et des tétracyclines étaient présentes dans 26,32 % et 15,79 % des échantillons analysés ; les résultats suggèrent que la de la viande de poulet et du lait est causée par le non-respect des procédures administratives et l'utilisation inappropriée des antibiotiques. [Baazize-Amami, 2020].

Une harmonisation des réglementations en Afrique pourrait limiter la circulation des antibiotiques interdits et faciliter la mise en œuvre d'un programme

Chapitre II Résidus d'antibiotiques et leur conséquences sur la santé du consommateur

de contrôle et de surveillance des régimes alimentaires et des médicaments vétérinaires présents dans les produits d'origine animale.[Mensah, S. E. P. et al,2014]



Chapitre III

Partie expérimentale



Partie III/1

Enquête vétérinaire :

3.1.1. Objectifs de l'enquête vétérinaire effectuée

Le but de notre enquête était :

- Identifier les antibiotiques utilisés en élevage d'animaux de rente.
- Caractériser les pratiques de l'antibiothérapie sur le terrain de la zone étudiée. .
- Etablir un lien entre l'usage des antibiotiques en élevage et la présence des résidus liés à ces molécules dans les denrées alimentaires d'origine animale.

3.1.3. Zone de l'enquête

Notre enquête a été menée dans la wilaya de Tiaret couvrant la période allant de Février à Mars 2024 auprès de 10 praticiens vétérinaires ayant leur propre cabinet dans le secteur privé et qui sont spécialisés dans le suivi et la consultation des élevages d'animaux de rente.

3.1.4. Matériel et méthodes

3.1.4.1. Type et contenu de l'enquête

L'enquête vétérinaire a été exclusivement effectuée par un questionnaire (tableau 1). Les questions type de cette interrogation étaient les suivantes :

Question n°1 : Quelles sont familles d'antibiotiques utilisés chez les animaux de rente ?

Question n°2 : Quelle est la pratique d'antibiothérapie la plus courante en élevage des animaux de rente ?

Question n°3 : Est ce que les délais d'attente est connu par les éleveurs et est respecté ?

Tableau1 : Questionnaire liée à l'enquête vétérinaire sur l'usage des antibiotiques à Tiaret entre Février et Mars 2024.

Vétérinaire (N°....)	Antibiotique Utilisé	Espèce cible/ élevage	Type de thérapie	Délais d'attente (durée en jours / respecté ou pas

Remarque : Les vétérinaires interrogés n'ont pas accepté qu'on cite leurs noms dans le manuscrit (questionnaire anonyme). Nous nous sommes engagées à respecter ce contrat éthique contre la récolte des informations utiles au traitement de nos données.

3.1.4.2. Déroulement de l'enquête

De façon générale, cette enquête a fait appel au système de réponses directes avec consultation de la notice de chaque produit prescrit et/ou commercialisé à l'éleveur.

3.1.4.3. Traitement des données liées à l'enquête

Toutes les informations recueillies à travers ce questionnaire, ont été organisées, classifiées selon des critères et des paramètres liés à nos objectifs et traités par des logiciels de traitement de données type Excel



Partie III/2

Modèle expérimental

**Evaluation des risques de la présence des résidus
d'antibiotiques dans le lait dans la région de Tiaret**

3.2.1. Objectifs de la partie expérimentale réalisée

Le but de notre partie expérimentale était:

- Identifier les échantillons du lait qui contiennent des résidus d'antibiotiques (RA)
- Evaluer le risque de la présence des RA à travers une caractérisation du profil de sensibilité des souches lactiques des échantillons positifs. . .
- Mettre en lumière l'impact économique du non-respect du délai d'attente et des mauvaises pratiques (Vétérinaire/ Eleveur) sur la production laitière de notre ville voire pays.

3.2.2. Zone de l'étude

Notre étude a été menée au sein de la structure Giplait basée à la wilaya de Tiaret et qui est également prénommée la laiterie de Sidi Khaled ; couvrant la période allant de Mars à Avril 2024(figure 11).

Le Giplait est l'un des principaux fabricants du lait et produits laitiers en Algérie. Il installé dans plusieurs villes au niveau national : colaital (Alger), LFB (Boumerdès), Arib (Ain Defla), Amizour (Bejaia), Edough (Annaba), Numidia (Constantine), Aurès (Batna), Tell (Sétif), Tessala (Sidi Bel Abbès), El Mansourah (Tlemcen), Sidi Khaled (Tiaret), ElEmir (Mascara), Le Littoral (Mostaganem), la Source (Saïda), Sud Lait (Bechar). [Giplait.dz]

Notre choix de la région de Tiaret à été motivé par le fait qu'elle soit une ville agro-pastorale avec une haute production laitière. En effet, la laiterie Sidi Khaled de Tiaret est localisé à la zone industrielle de Zaaroura route de Frenda ; et est rattachée au Ministère de l'Agriculture et du Développement Rural (MADR) Algérien.

Quotidiennement, 26 collecteurs transfèrent entre 25000 à 26000 litres de lait cru pour produire du lait pasteurisé et les dérivés des produits laitiers pour fabriquer plusieurs gammes denrées à savoir : le lait pasteurisé (200000L chaque jour), Raïb (pots de 330ml, 15000L chaque semaine), Lben (20000L chaque 3 jours), yaourt : 125g, 100g et pots de 80g (yaourt brassé 12000 L chaque semaine, yaourt nature 36000 L chaque 4 jours) ; mais avant le processus de fabrication il y'a des analyses qui doivent être réalisées pour assurer la qualité du lait avant sa transformation et commercialisation. Nous avons donc assisté au contrôle qualité du lait dans deux structures différentes : structure physicochimique et microbiologique.

Figure 9: la laiterie de Sidi Khaled à la wilaya de Tiaret.



Nous avons réalisé une partie de nos expériences microbiologiques au sein du laboratoire pédagogique de microbiologie n°2 du pavillon B de la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie de l'Université d'Ibn Khaldoun Tiaret.

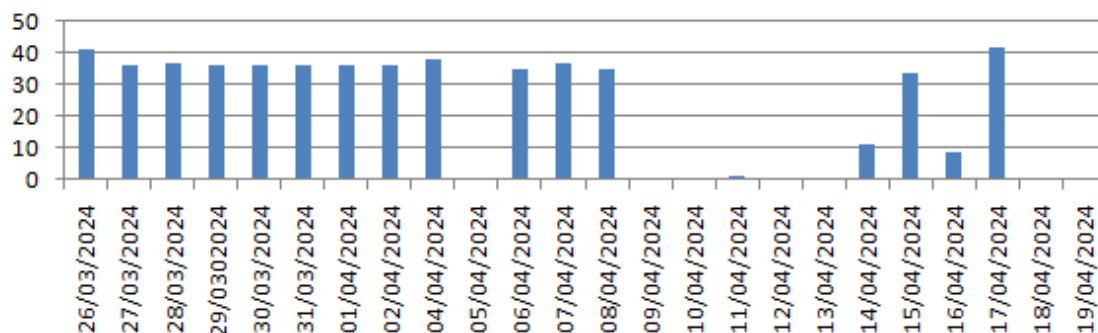
Une partie complémentaire a été également faite au sein de la plateforme de microbiologie du laboratoire privée d'Analyses Médicales du Docteur GHLAMALLAH.

3.2.3. Matériel et méthode

3.2.3.1. Echantillonnage

Entre la période de Mars à Avril 2024, un total de 536 échantillons de lait de mélange provenant de vaches laitières élevées dans des fermes privées dont les éleveurs sont conventionnés avec la laiterie de Sidi Khaled de Tiaret, ont été reçus pour analyse par un test de routine utilisé pour détecter les résidus d'antibiotiques. La répartition des prélèvements reçus par jour figure dans le schéma ci dessous (figure 10).

Figure 10 : Histogramme de répartition des échantillons reçus pour analyse des résidus d'antibiotiques du lait de tank reçu dans la laiterie de Tiaret entre le 26/03 et le 19/04/2024 en fonction de la date de la collecte



Les échantillons positifs aux résidus d'antibiotiques ont été conservés pour un traitement microbiologique, en respectant la chaîne de transport (à 4°C).

3.2.3.2. Analyse physico-chimique du lait: Tous les échantillons de lait reçus à la laiterie de Sidi Khaled ont été soumis à un ensemble de critères physico-chimiques évaluant sa qualité à savoir : un test d'acidité, de matière grasse, de densité et de pH (figures 11, 12 et 13).

Figure 11 : Technique de titrage du lait (photos originales)



Figure 12 : test de la matière grasse (photos originales)**Figure 13 : Test d'acidité (pH mètre qui mesure le pH du lait) [PH/MV MÈTRE HI5221-01]**

3.2.2.3. Analyse microbiologique

f. Test de résidus d'antibiotique

Nous avons réalisé un test de détection rapide de bêta-lactamines, céphalexine, ceftiofur et des tétracyclines dans le lait nommé le

Le MilkSafe test est basé sur la technologie d'immunochromatographie à l'or colloïdal, il est destiné à la détection des résidus bêta-lactames, y compris la céphalexine, et des résidus

tétracyclines, dans le lait cru de vache mélangé, le lait pasteurisé, le lait entier en poudre, le lait de chèvre et le lait de brebis. Le test contient 6 tubes de 16 bandelettes réactives et 2 bandes de 8 micropuits et utilise des réactifs de liaison liés à des particules d'or et est effectué en une seule étape (figure 14). Le résultat du test est interprété visuellement via les indicateurs colorés sur la bandelette ou par un lecteur selon les instructions du fabricant.

Figure 14: test d'ATB MilkSafe™ 3BTC [MilkSafe™ 3BTC]



g. Isolement et enrichissement des bactéries

L'isolement des souches bactériennes concerne tous les échantillons ayant exprimé des résultats positifs au MilkSaf et est, a été réalisé par une série de dilutions avec le TSE (tryptonesel eau)(figure 15), la recherche des germes type *Staphylococcus aureus* a été réalisée grâce à un ensemencement sur un milieu sélectif de Baird Parker, en absence de colonies noires, le résultat est négatif, et pendant l'isolement des *Salmonelles* a été faite sur un milieu liquide SFB(Bouillon Selenite-Cystine). En absence des salmonelles, aucun changement de couleur n'est visible sur le milieu SFB après l'incubation.

L'isolement des *germes Aérobie*s et des *Entrobacter* se fait à partir des dilutions sur un milieu de culture PCA (Plate Count Agar) et VRBG (Violet Red Bile Glucose Agar) respectivement.

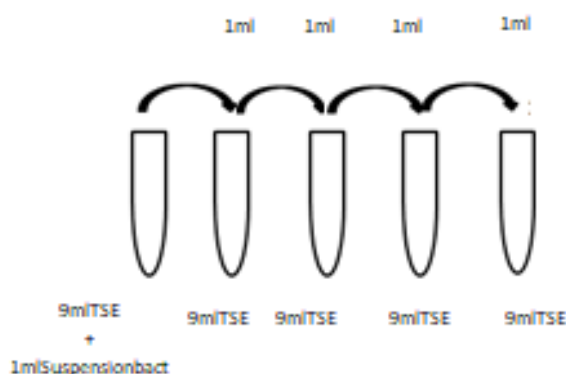


Figure 15 : la délutions des suspensions bactériennes.

C. Screening des bactéries

Un screening a été réalisé sur des isolats obtenus après un repiquage successif, en deux étapes : un screening primaire et secondaire. Le dépistage primaire impliquait une évaluation morphologique et physiologique (coloration de Gram et test de catalase/oxydase). La caractérisation morphologique a été réalisée par coloration simple et coloration de Gram à l'aide d'un kit de coloration, suivi par un ensemble de tests biochimiques réalisés selon la méthode classique à savoir (mannitol mobilité, T.S.I, citrate de simmons, clarck et lubs, L.D.C, O.D.C, A.D.H). Ces tests biochimiques constituent une approche classique pour l'identification des bactéries et permettent aussi de vérifier si la bactérie a un métabolisme oxydatif ou fermentatif, s'il y a formation d'un acide à la suite de l'utilisation d'un hydrate de carbone (exemple : glucose, arabinose), si un composé particulier est utilisé comme seule source de carbone (exemple : citrate), si un acide aminé peut être transformé (exemple : lysine, tryptophane) ou si un enzyme particulier est présent (exemple : oxydase, catalase). Malheureusement le manque de l'ensemble des tests pouvant nous conduire à faire un screening complet, nous a orientés vers une autre méthode d'identification décrite ci-dessous.

d. Identification des isolats par la méthode Vitek compact 2 (Biomérieux)

Une identification de l'ensemble des souches préalablement isolées a été menée par une méthode complètement automatisé nommée : Le Vitek 2 compact qui est un automate d'identification des bactéries et d'antibiogramme. Il est créé pour les petits laboratoires qui souhaitent disposer d'un système automatisé capable de traiter la majorité de leurs tests de routine avec des résultats rapides grâce à son logiciel Expert, Advanced Expert System™ (AEST™). ce dernier offre également des avantages importants Dans le domaine industriel :

l'analyse d'un échantillon réalisé à partir d'un produit alimentaire nous garantit sa parfaite innocuité et la sécurité des consommateurs.

Description de l'automate d'analyse médicale (Vitek 2) Vitek 2 compact (biométrieux, France) est un instrument qui regroupe : machine de mise sous vide, chargeur de cassettes, machine à sceller les cartes, magasin circulaire de lecteur et conteneur à déchets avec un encombrement limité (figure 20). Tous les instruments de Vitek 2 compact sont représentés dans la figure suivante : mettre une figure au vitek.

Le mode opératoire met en œuvre deux éléments importants à savoir une carte d'identification et l'inoculum qui doit être à une densité optique entre 0,5 à 0,63 Mac Farland (figure 16). Il est réalisé en suivant les instructions du fabricant. La lecture des résultats se fait par un logiciel associé à la machine Vitek 2 compact. Les résultats sortent sous la forme d'un tableau imprimé par l'ordinateur de Vitek.

Le mode opératoire met en œuvre deux éléments importants à savoir une carte d'identification et l'inoculum qui doit être à une densité optique entre 0,5 à 0,63 Mac Farland (figure 15). Il est réalisé en suivant les instructions du fabricant. La lecture des résultats se fait par un logiciel associé à la machine Vitek 2 compact. Les résultats sortent sous la forme d'un tableau imprimé par l'ordinateur de Vitek

Figure 16: Densimètre dans le vitek2 (photo originale).



Figure 17 : l'identification et l'antibiogramme dans le vitek 2 (photo originale).



e. Test de sensibilité aux antibiotiques des isolats

2. Antibiogramme

La sensibilité aux antibiotiques des bactéries lactiques isolées a été déterminée par la méthode de diffusion sur disque en milieu gélosé MH (Mueller Hinton). La sensibilité aux antibiotiques des souches a été déterminée par la méthode de diffusion en milieu gélosé selon Bauer et al, (1966). Les boites sont préparées contenant du milieu MH gélose en surfusion. Les disques d'antibiotiques sont ensuite placés en surface de la gélose solidifié et incubés à 37°C pendant 24 à 48h. La Résistance a été testée à l'encontre des antibiotiques suivants: kanamycine(K 1000), imipenème (IMP10), pénicilline (P10), colistine (CT 50), céfotaxime(CTX 30), chloramphénicol(C30), gentamicine (CN 10), tétracycline (TE 30), amoxicilline (AX 25), céftazidime (CAZ 10), bacitracine (BA10).



Partie IV

Résultats

4.1. L'enquête vétérinaire**A.auprès des médecins vétérinaires libéraux**

Question n°1 : Quelles sont familles d'antibiotiques utilisés chez les animaux de rente ?

Les réponses communiquées par les vétérinaires font ressortir que l'espèce bovine est traitée par toutes les familles d'antibiotiques existantes sur le marché vétérinaire avec un pourcentage de 100% (8 familles d'ATB utilisés chez les BV/8familles d'ATB existantes sur le marché) (figure 17), vient par la suite l'élevage ovin 75% (6/8) (figure 18) et enfin l'élevage caprin et aviaire qui représentent le même pourcentage d'utilisation (63%, 5/8) (figures 19 et 20).

Le fort pourcentage d'utilisation chez l'espèce bovine peut s'expliquer par le fait qu'elle soit élevée pour des fins productives de haute qualité (production du lait/ production de la viande) dont la demande des consommateurs est forte et que les vétérinaires interviennent majoritairement et prescrivent des antibiotiques pour des problèmes obstétricaux, respiratoires et digestives auxquels ces animaux sont tout le temps confrontés pour éviter les risques engendrés par ces pathologies pouvant conduire à des pertes économiques colossales.

Rajoutant à cela d'autres suggestions qui peuvent être liées à l'intensification d'élevage qui met les bovins en conditions zootechniques très médiocres (habitat avec de mauvaises conditions d'hygiène) et les exposent à des risques infectieux en permanence surtout que la période d'élevage est beaucoup plus longue que celles des autres ruminants (ovins et caprins).

Nous pensons que les ovins sont par contre élevés pour produire seulement de la viande et la production du lait reste restreinte et purement familiale. Les femelles sont gardées en élevage plus longtemps pour se reproduire d'où l'utilisation moindre des ATB que celle des bovins.

Pour l'espèce aviaire, notre hypothèse se centre vers la durée d'élevage qui ne doit pas dépasser les 6 semaines chez le poulet et 4 à 6 mois pour la dinde et le % d'utilisation des familles d'ATB concerne le plus celles à spectre large qui sont utilisées probablement pour des fins préventives que curatives avec des programmes de vaccination assez minutieux, réguliers et souvent respectés pour éviter des pertes en masse des sujets élevés.

Figure 18 : % des familles d'ATB les plus utilisés chez les bovins

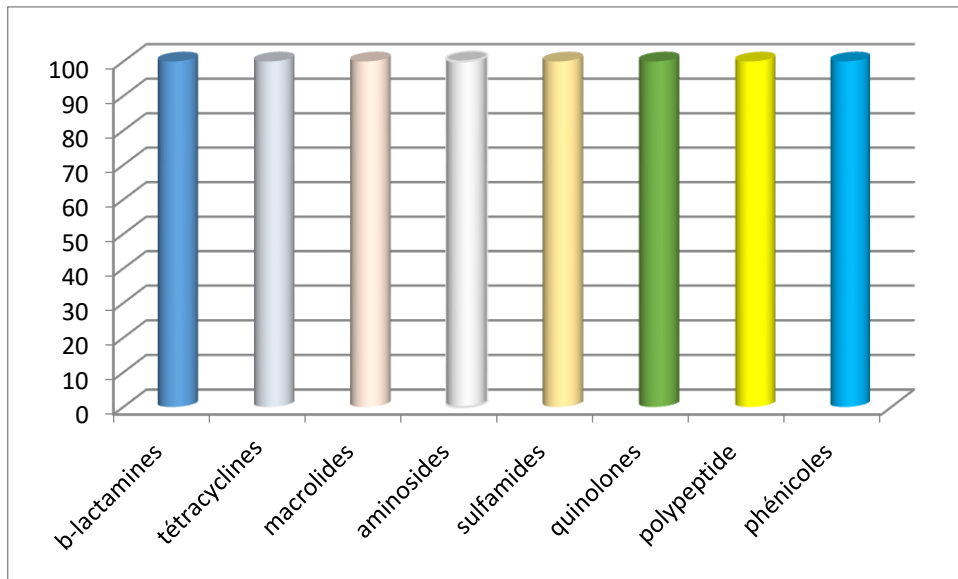
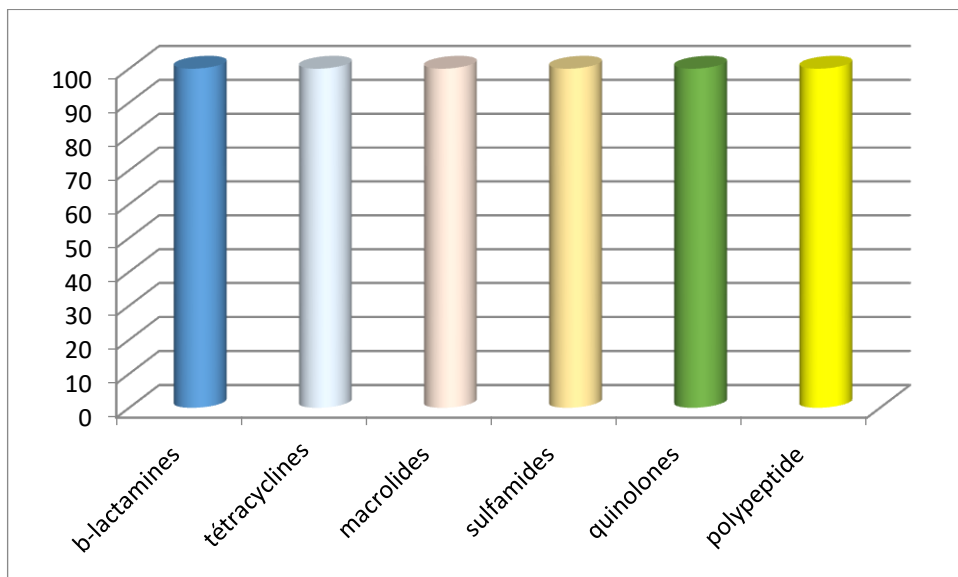


Figure 19 : % des familles d'ATB les plus utilisés chez les ovins



*

Figure 20 : % des familles d'ATB les plus utilisés chez les caprins

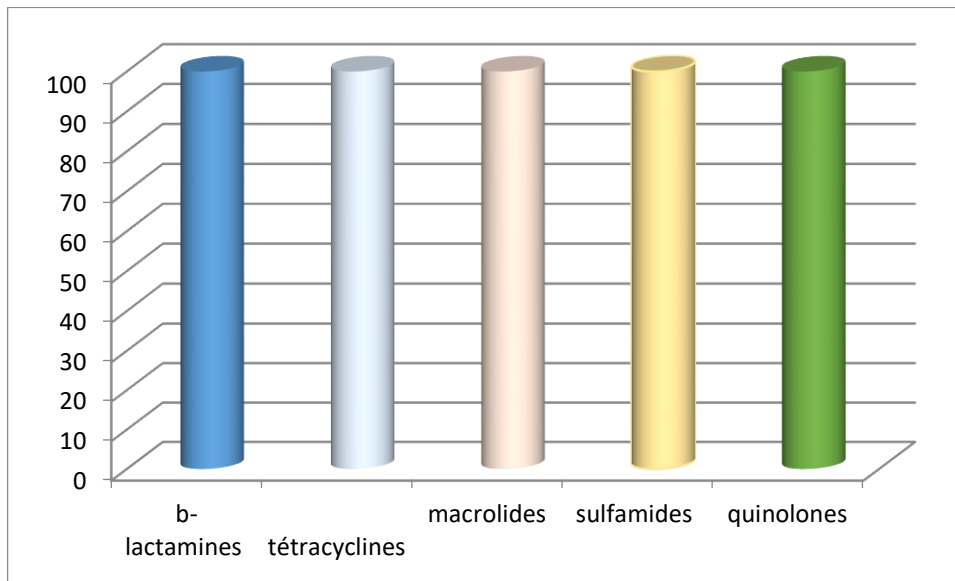
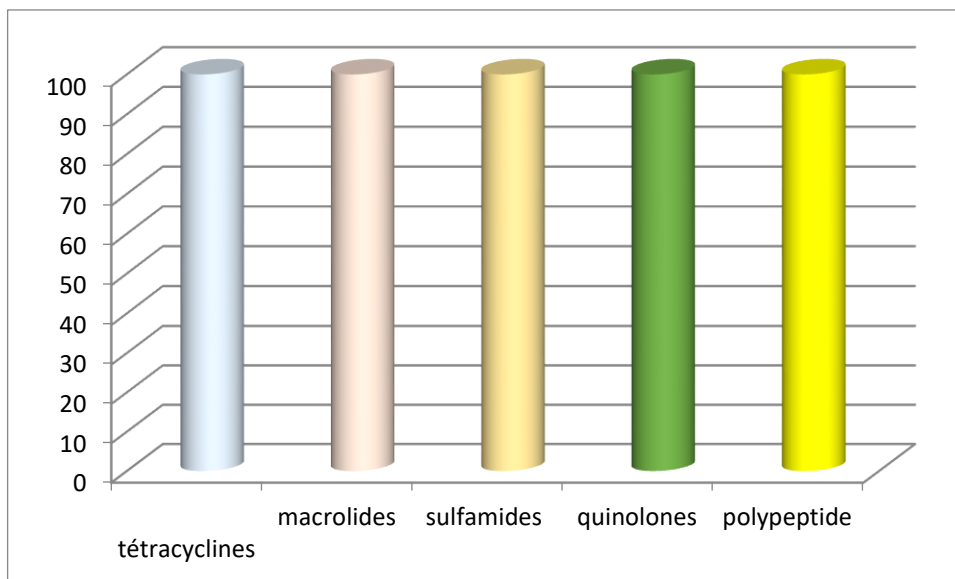


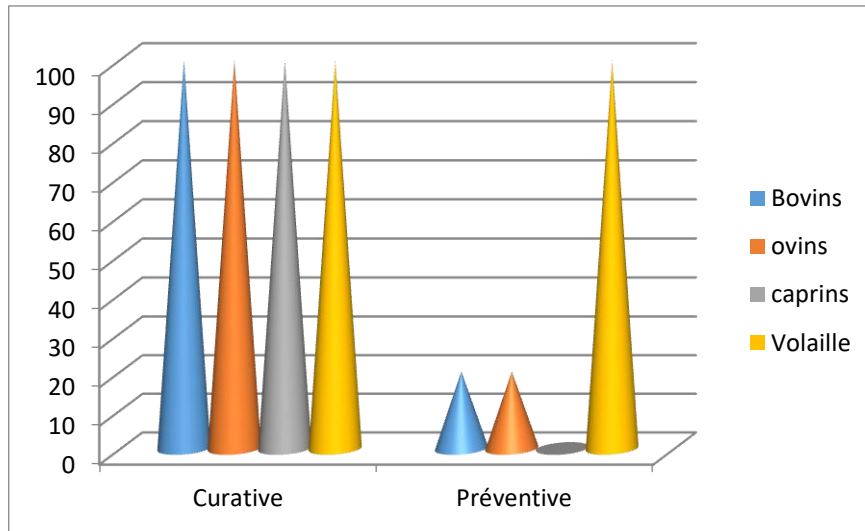
Figure 21 : % des familles d'ATB les plus utilisés chez l'espèce aviaire



Question n°2 : Quelle est la pratique d'antibiothérapie la plus courante en élevage des animaux de rente?

Tous les vétérinaires questionnés font des prescriptions d'antibiotiques à titre curatif chez les bovins, ovins, caprins et volaille et confirment que cette thérapie est ciblée vers le sujet malade, tandis que l'usage préventif est réservé en grande majorité à la volaille qui présente une espèce très sensible à haut risque infectieux surtout en début d'élevage (mise en place du poussin) (figure 22).

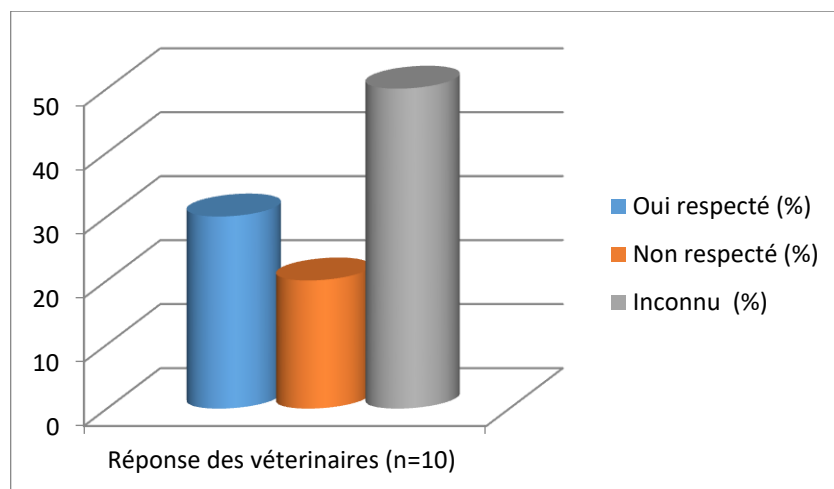
Figure 22 : Réponses des médecins vétérinaires en rapport avec les objectifs de l'antibiothérapie chez différents animaux de rente



Question n°3 : Est ce que les délais d'attente est connu par les éleveurs et est respecté ?

La quasi-totalité des médecins vétérinaires interrogés affirment que le respect des délais d'attente est inconnu chez 50% des éleveurs ; déclarent ainsi que 30% de leurs clients respectent les délais d'attente et 20% ne le respectent pas. Les résultats obtenus sont résumés dans la figure 23.

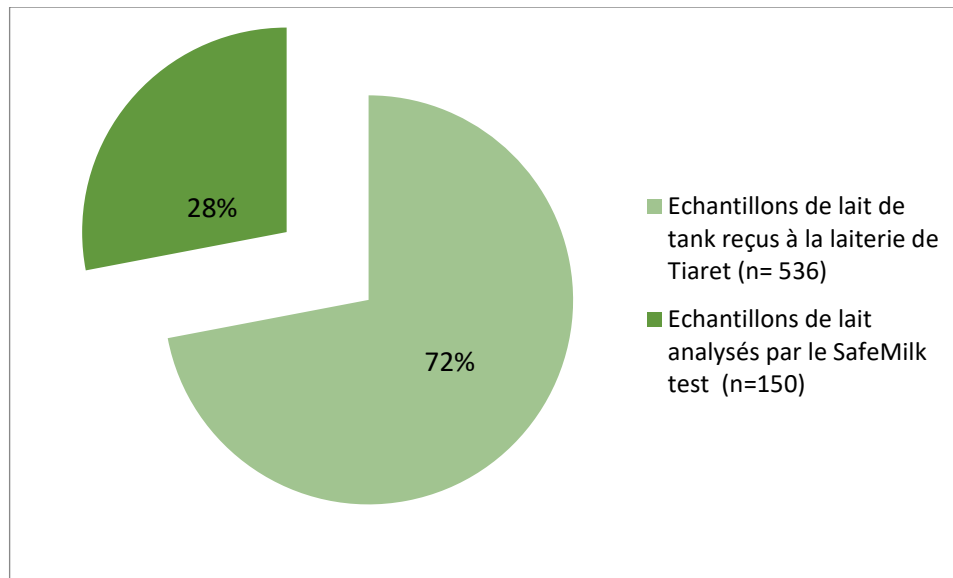
Figure 23 : % des éleveurs qui respectent les délais d'attente des ATB selon les vétérinaires interrogés.



4.2. Examen de résidus d'ATB

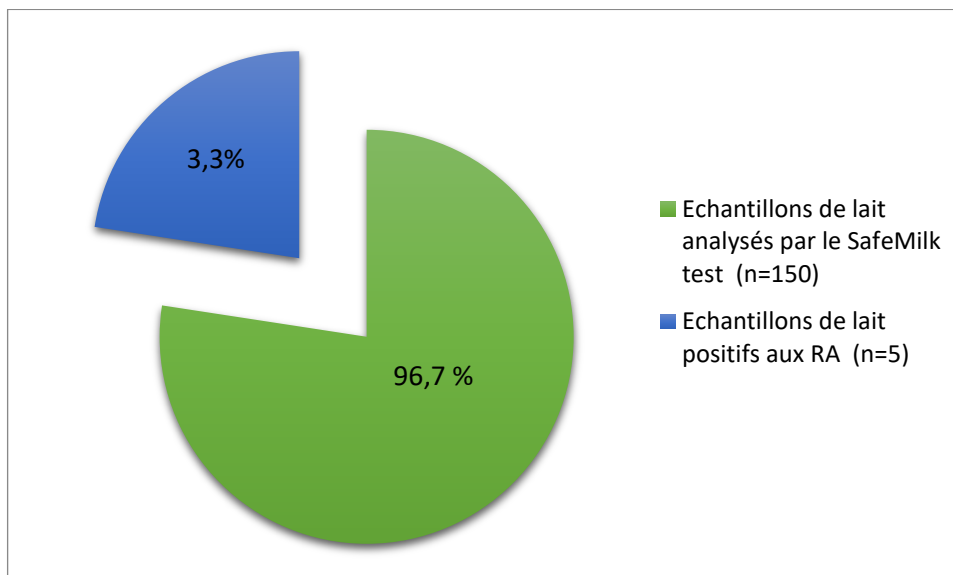
Sur les 536 échantillons de lait reçus pour analyse des résidus à la laiterie de Sidi Khaled de Tiaret, seulement 150 ont été testés au Milksafe (soit 27,98%).(Figure 24)

Figure 24: Echantillons analysés en vue de détecter les RA



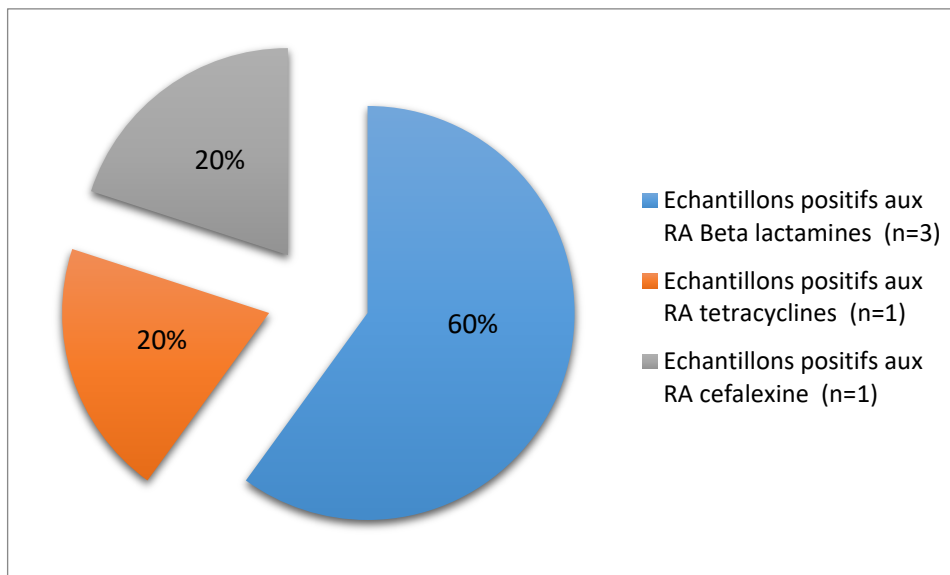
Parmi les 150 échantillons analysés au test Milksafe, 5 échantillons (3,33%) ont été détectés positifs aux résidus d'antibiotiques. (figure25)

Figure 25: Echantillons positifs au Milksafe



Parmi les 5 échantillons analysés : 1 échantillon était positif aux RA des tétracyclines (20%), 3 autres échantillons étaient positifs aux bêta-lactamines (60%) et 1 échantillon positif à la céfalexine (20%) (Figure 26).

Figure 26: Résultats du test Milksafe par famille d'antibiotiques détectée



4.3. Evaluation du risque de présence de résidus d'ATB

4.3.1. Examen bactériologique

Isolement et purification des souches

Sur les 5 échantillons de lait positifs à résidus d'ATB, 10 isolats de bactéries aérobies ont été isolées après un repiquage successif. Les isolats ont produit des colonies blanches, rouges ou vert sur milieu Chrom-Agar.

Identification des souches isolées

L'identification de la souche a été basée sur les caractères morphologiques et biochimiques.

a. Coloration simple et coloration de Gram

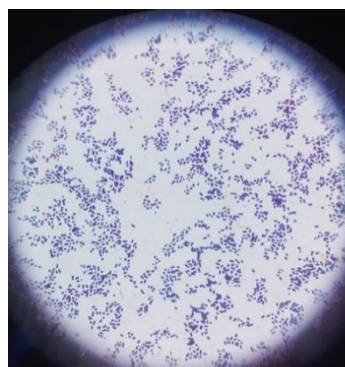
La coloration simple au bleu de méthylène et la coloration de Gram ont révélé la présence de bactéries à Gram Positif et à Gram négatif (figure 26) de caractères morphologiques (figure 27) différents, les résultats sont résumés dans le tableau suivant :

Tableau 2 : les résultats de la coloration simple et la coloration de Gram des 10 isolats

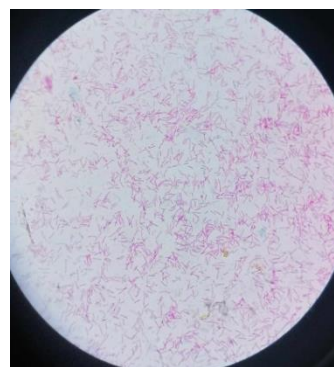
(Examen microscopique)

Echantillon	Gram	La forme et le mode de regroupement
1	-	bacilles de taille moyenne regroupée en chaînette
2 (2germes)	-	bacilles de taille moyenne regroupée en grappe
3	+	coccis de taille moyenne regroupée en tétrades
4	-	bacilles de petite taille regroupée en forme bâtonnet
5	+	coccis de grandes tailles regroupées en forme isolé
6	+	coccis de taille moyenne regroupée en grappe
7	-	bacilles de taille moyenne regroupée
8	+	coccis de taille moyenne regroupée en chaînette
9	-	coccis de grande taille regroupée en grappe
10	-	coccis de petite taille regroupée en grappe

Figure 27 : coloration de Gram des isolats examinés au microscope optique (Gr x100 à immersion) (photo originale).

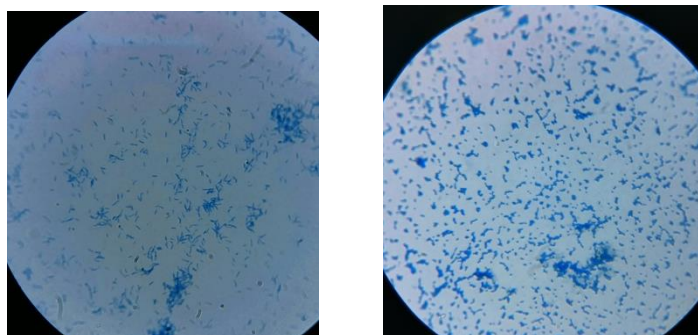


G+



G -

Figure28: coloration simple des 10 isolats examinés au microscope optique (Gr x100)(photo originale).



b. Examen biochimique par galerie classique

La caractérisation biochimique des souches isolées a révélé une positivité et une négativité à plusieurs tests et qui est résumée dans le tableau n°3 et les résultats sont illustrés dans les figure 29.

Tableau 3 : Résultats des tests d’orientation d’identification des souches bactérienne par galerie biochimique classique

Souches Tests	Mannitol mobilité	T.S.I	Citrate de simmons	Clark et lubs	L.D.C	O.D.C	A.D.H	oxydase
1/ech1	Mannitol + Mobilité +	Glu - Lac - Fer -	Citrate -	- Présence du gaz	+ Présence du gaz	+	+ Présence du gaz	-
2/ ech1	Mannitol + Mobilité +	Glu - Lac - Fer -	Citrate -	-	+ Présence du gaz	+	+	-
3/ ech2	Mannitol - Mobilité +	Glu - Lac - Fer -	Citrate -	-	-	-	-	-
4/ ech2	Mannitol + Mobilité +	Glu - Lac - Fer -	Citrate -	--	+	+	+	-
5/ ech3	Mannitol + Mobilité -	Glu - Lac - Fer -	Citrate -	- Présence du gaz	-	-	+	-
6/ ech3	Mannitol +- Mobilité -	Glu - Lac - Fer -	Citrate -	- Présence du gaz	+	+	+	+
7/ ech4	Mannitol +	Glu -	Citrate +	-	-	+	+	-

	Mobilité -	Lac - Fer -				présence du gaz		
8/ ech4	Mannitol + Mobilité -	Glu - Lac - Fer -	Citrate -	-	-	-	+	-
9/ ech5	Mannitol + Mobilité -	Glu - Lac - Fer -	Citrate -	-	-	-	-	-
10/ ech5	Mannitol + Mobilité +	Glu - Lac - Fer -	Citrate -	-	-	+	+	-

Figure 29: identification par galerie classique (photo originale)



c. Identification des souches par Vitek 2/ galerie biochimique automatisée

La caractérisation biochimique par Vitek 2 a révélé la présence de 7 souches bactériennes et 3 non identifiables au vitek 2.

Les résultats obtenus sont résumés dans le tableau n°4 comme suite :

Tableau 4 : Résultats d'identification des isolats sur vitek 2

Souche/ Echantillon	Germes
1/1	<i>Cronobacter sakazakii</i>
2/1	<i>Klebsiella oxytoca</i>
3/2	<i>Leuconostoc mesenteroides</i>
4/2	<i>Escherichia coli</i>
5/3	Non-identifiable

6/3	<i>Kocuria rosea</i>
7/4	Non-identifiable
8/4	<i>Enterococcus</i>
9/5	Non-identifiable
10/5	<i>Enterobacter cloacae</i>

d. Evaluation de la sensibilité aux antibiotiques des souches isolées

L'objet de ce test était de déterminer la sensibilité des souches isolées à différents antibiotiques. Les résultats de l'antibiogramme réalisé sont présentés dans le (Tableaux 5 et 6, figure 29)

Tableau 05 : Sensibilité des bactéries à Gram négatif aux antibiotiques testées au Vitek 2 selon les recommandations du CASFM/EUCAST (2024)

Antibiotiques	Total des souches testées (n=4)	
	Résistant n (%)	Sensible n (%)
Ampécilline	2 (50) + 2 R°	0 (0)
Amoxicilline/acideclavulanique	2 (50)	2 (50)
Pipéracilline/ tazobactam	0 (0)	4 (100)
Céfazoline	2 (50)	2 (50)
Céfoxitine	2 (50)	2 (50)
Céfotaxime	0 (0)	4 (100)
Ceftazidime	0 (0)	4 (100)
Ertapénème	0 (0)	4 (100)
Imépinème	1 (25)	3 (75)
Amikacine	0 (0)	4 (100)
Gentamicine	0 (0)	4 (100)
Cefprofloxacin	0 (0)	4 (100)
Fosfomycine	4 (100)	0 (0)

Nutrofurantoine	1 (25)	3 (75)
Chloramphénicole	0 (0)	4 (100)
Colistine	0 (0)	4 (100)
Triméthopime/ Sulfaméthoxazole	0 (0)	4 (100)

Les résultats du profil de sensibilité et de résistance des 4 bactéries à Gram négatif testées au Vitek 2 à 17 antibiotiques différents, sont présentés dans le tableau 5.

Une résistance complète (100%) a été observée pour la fosfomycine avec aucune souche sensible détectée. En ce qui concerne l'ampicilline, cafazoline et la céfoxitine, 50% des souches étaient résistantes, tandis deux souches (50%) étaient sensibles. Pour l'imipénème et la nutrofurantoine 25% des souches étaient résistantes, tandis que 75% étaient sensibles.

Tableau 06 : Sensibilité des bactéries à Gram positif aux antibiotiques testées par antibiogramme déterminée par la méthode de diffusion sur disque selon les recommandations du CASFM/EUCAST (2024)

Antibiotiques	Concentration du disque (µg)	Total des souches testées (n=3)	
		Résistant n (%)	Sensible n (%)
K	1000	1 (33,3)	2 (66,7)
IMP	10	3 (100)	0(0)
P	10	2 (66,7)	1 (33,3)
CT	50	3 (100)	0 (0)
CTX	30	3 (100)	0(0)
C	30	2 (66,7)	1 (33,3)
CN	10	2 (66,7)	1 (33,3)
TE	30	2 (66,7)	1 (33,3)
AX	25	1 (33,3)	2 (66,7)
CAZ	10	3 (100)	0(0)
BA	10	1 (33,3) + 2 R°	0(0)

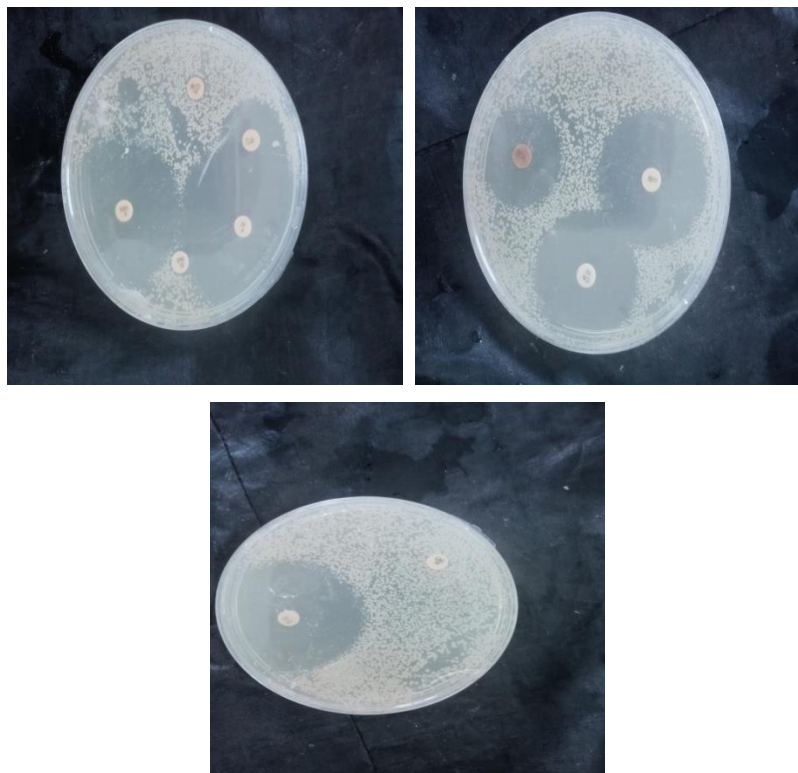
Kanamycine (K 1000), imipénème (IMP10), pénicilline (P10), colistine (CT 50), céfotaxime(CTX 30), chloramphénicole(C30), gentamicine (CN 10), tétracycline (TE 30), amoxicilline (AX 25), céftazidine (CAZ 10), bacitracine (BA10)

R°= Résistance naturelle.

Les résultats du profil de sensibilité et de résistance des 3 bactéries à Gram positif testées par antibiogramme déterminé par la méthode de diffusion sur disque à 11 antibiotiques différents, sont présentés dans le tableau 6.

Pour l'imipénème, cefotaxime et caftazidine et la colistine, toutes les souches (100%) se sont révélées résistantes, avec aucune souche sensible détectée. En ce qui concerne la gentamicine, chloramphenicol, tétracycline et pénicilline 66,7% des souches étaient résistantes, tandis que deux souches (33,3%) étaient sensibles. Enfin, la kanamycine, l'amoxicilline et bacitracine ont montré une meilleure efficacité avec une sensibilité de 66,7% des souches testées, tandis que 33,3% étaient résistantes.

Figure 30 : teste de sensibilité aux antibiotiques sur gélose (photo originales)





Partie V
Discussion

Dans le but d'améliorer le bien être et la santé du cheptel, les ATB jouent un rôle essentiel et important dans les secteurs de l'élevage ; ils sont couramment utilisés pour prévenir et traiter un panel d'infections bactériennes pouvant affecter les animaux de rente. Rajoutant à cela, que ces médicaments contribuent également à l'amélioration des performances des animaux ; la prescription et l'administration des ATB doit se faire exclusivement sous le contrôle du docteur vétérinaire pour garantir la sécurité publique.

Les résultats de l'enquête vétérinaire basée sur 3 principaux questionnaires (10 praticiens libéraux) répartis dans la commune de Tiaret, n'autorisent par leur extrapolation à l'échelle nationale et ceci est lié à leur nombre, leur mode de sélection et leur répartition qui étaient très restreints. Par contre ils représentent un exemple d'élément informatif très solide nous renseignant sur l'usage et les pratiques de l'antibiothérapie en médecine vétérinaire sur le terrain Algérien.

Par rapport aux réponses obtenus, il ressort une différence d'utilisation d'antibiotiques en fonction de l'espèce cible et de l'objectif du traitement avec 100% des familles d'antibiotiques existantes sur le marché vétérinaire sont utilisées chez les bovins, vient par la suite l'élevage ovin avec 75% d'utilisation et enfin l'élevage caprin et aviaire qui représentent le même pourcentage d'utilisation soit 63%. Ce résultat est en concordance avec les résultats communiqués par ZL GAOUAR et al en 2021 qui montrent qu'il existe des différences dans les conditions zootechniques de l'élevage liées à chaque espèce à l'Ouest d'Algérie[GaouarZakariaLotfi, et al 2021].ainsi, en 1998, une enquête de la fédération Européenne de la santé animale a révélé que 65% des ATB utilisés dans 15 membres de l'UE étaient des tétracyclines. Aux États-Unis, les tétracyclines représentent plus des deux tiers des antimicrobiens administrés aux animaux, tandis qu'en Europe, ce chiffre n'est que de 37. Les pénicillines, la deuxième catégorie la plus utilisée moins de 10%, En Algérie, à Msila les vétérinaires utilisent principalement des oxytétracycline (23.6%), des sulfamides (15.5%), des pénicillines (13.8%) et de l'amoxicilline (8%) [Karima, A. *et al*].

Nous notons également que tous les vétérinaires questionnés (100%) font des prescriptions d'antibiotiques à titre curatif chez les bovins, ovins, caprins et volaille et confirment que cette thérapie est ciblée vers le sujet malade, tandis que l'usage préventif est réservé en grande majorité à la volaille. Nos résultats sont parfaitement compatibles avec l'enquête vétérinaire réalisée dans les deux wilayas d'Alger et de Médéa en 2017 et qui a concerné l'usage d'antibiotiques en Aviculture. Ainsi, nous suggérons que la volaille représente une espèce très sensible à tous les conditions et les facteurs pouvant compromettre

son stress et donc son exposition à un haut risque infectieux surtout en début d'élevage d'où l'usage à titre préventif des ATB dès la mise en place du poussin (phase d'adaptation ou de vaccination) dans le cas du poulet de chair par exemple, l'utilisation de la colistine est bien marquée. En 2009, Kossi et Al confirment que les éléments de diagnostic microbiologique des infections bactériennes adaptés par le médecin vétérinaire dans les cheptels sont limités et peuvent diriger le traitement vers une thérapie de prévention en utilisant des antibiotiques à spectre large.

La quasi-totalité des médecins vétérinaires interrogés affirment que le respect des délais d'attente est inconnu chez 50% des éleveurs ; déclarent ainsi que 30% de leurs clients respectent les délais d'attente et 20% ne le respectent pas. Cela a été également retrouvé par ZL GAOUAR et al en 2021 qui ont montré que le non-respect du délai d'attente (28,7%) et la mauvaise pratique du traitement de tarissement (21,3%) étaient les principales erreurs commises par les éleveurs lors d'un traitement des bovins par les antibiotiques. [Gaouar Zakaria Lotfi et al, 2021]

L'enquête vétérinaire qu'on a menée auprès de l'inspection vétérinaire de la Wilaya de Tiaret montre que l'état prouve une bonne initiative dans le but d'éradiquer le phénomène de persistance des RA dans le secteur agro-alimentaire à travers des programmes à l'international. Malheureusement ces plans n'aboutissent pas car il faut un travail collaboratif entre plusieurs personnes à savoir les médecins vétérinaires privés et étatiques, les éleveurs, les fermiers...etc.

Les résultats de notre analyse ont également révélé la présence importante des résidus d'antibiotiques dans le lait cru dans le lait de tank provenant de diverses fermes de la Wilaya de Tiaret. Le non-respect par les éleveurs du délai d'attente est à l'origine de la présence de ces résidus dans le lait ; le délai d'attente représente le délai entre la dernière administration à l'animal de l'ATB et le moment où celui-ci ne présente plus de résidus dans ses tissus ou dans ses productions (lait).[Moretain. J.P (2005)] En outre, nous avons constaté que les échantillons positifs aux RA, provenaient des circuits de vente conventionnés très récemment avec la laiterie de Sidi Khaled de Tiaret et étaient beaucoup plus contaminés que ceux provenant des fermes anciennement conventionnées. Ce résultat peut s'expliquer par les mauvaises pratiques d'utilisation des ATB par les éleveurs non conventionnés ainsi que l'absence des contrôles pour ces derniers. En effet, les productions de lait des éleveurs non agréés ne sont pas soumises aux contrôles de conformité exigés par les services agricoles de l'état, entraînant ainsi plusieurs risques pour le consommateur.

Notre étude est basée sur la présence des résidus d'ATB dans les produits d'origine animale en Algérie ; en raison du manque de moyens nécessaires pour mener une étude exhaustive sur tous les produits animaux, nous nous sommes concentrés uniquement sur le lait cru dans la wilaya de Tiaret, en Algérie, le décret n°39 du 02 juillet 2017 fixe les critères microbiologiques applicables aux denrées alimentaires et exige l'absence totale de résidus d'antibiotiques dans un millilitre de lait cru. [Karima, A. *et al*, 2019]

Lors de notre stage pratique à GIPLAIT nous avons analysé 150 échantillons durant 1 mois, et nous avons trouvé 5 échantillons positifs, représentant un pourcentage de 3,33% ce qui correspond à une perte économique de 3278 L du lait cru.

La comparaison avec quelques études réalisées sur des échantillons de lait en Algérie et dans d'autres pays montre une hétérogénéité des résultats. Hamiroune a signalé que 30,6% des échantillons de lait positifs aux RA de son étude, réalisée dans la région de Jijel et Blida en Algérie, appartenant au circuit informel, contenaient des résidus d'ATB. Dans une autre étude les résultats obtenus, pour les échantillons de lait provenant du circuit de vente direct, étaient supérieurs en termes de résidus d'ATB dans le lait (24,7%) comparativement à ceux que nous avons obtenus. Nos résultats sont nettement inférieurs à ceux obtenus dans une étude au Maroc où 42,87% des échantillons du circuit informel sont contaminés par les résidus d'ATB/ nous suggérons que le pourcentage obtenu correspond à un biais d'analyse lié à la prise en compte des jours où nous n'avons pas effectué d'analyse de résidus d'ATB par manque de kit de diagnostic et donc une obtention de résultats qui sont sous estimés par rapport à ce qu'on devait obtenir. Rajoutant à cela le fait que les éleveurs anciennement conventionnés avec la laiterie ont gagné la confiance des agents de contrôle qui font passer le lait de tank parfois en faisant foi au produits reçus sans aucune analyse préalable. Le % obtenu dans notre étude fait apparaître la notion de la période de traite, les maladies sont moins fréquentes par rapport à l'hiver où les animaux sont confinés, cela signifie qu'il y'aurait probablement une augmentation des cas pendant la saison hivernale. [S. E. P. MENSAH *et al*, 2011]

Selon diverses études, le respect du délai d'attente par les éleveurs varie, une enquête que 84% des vétérinaires estiment que la majorité des éleveurs respectent ce délai. Cependant d'autres recherches, comme celle de Rahel et ses collaborateurs, indiquent que plus de 50% des éleveurs ne respectent pas, Bouloufi rapporte que 15% des vétérinaires jugent ce respect bon, 50% moyen et 35% mauvais. [Wissem, M, *et al*]

Notre étude a montré une contamination du lait de vache par des entérobactéries de type : *Cronobacter Sakazaki* d'origine tellurique, ubiquitaire, présent à la fois dans l'eau, le sol, les végétaux, les poussières ainsi que chez de nombreux êtres vivants : Les rongeurs et les insectes comme les mouches ; représente un enjeu majeur en matière de sécurité alimentaire et de santé publique. Le lait contaminé par cette bactérie provoque des complications si on l'en fait consommer aux nourrissons qui sont beaucoup plus sensibles que les adultes aux effets des toxines. L'espèce *Cronobacter sakazakii*, anciennement *Enterobacter sakazakii*, est un pathogène d'origine alimentaire qui a attiré l'attention de la communauté scientifique depuis 50 ans, s'est avéré affecter gravement les nourrissons et nouveau-nés, provoquant une septicémie, une entérocolite nécrosante et une méningite [Ramoul Ghofrane et al, 2020]. Nous avons également noté la présence d'*E. coli*, une bactérie omniprésente dans l'environnement, le tube digestif des animaux et les produits alimentaires, peut causer des infections graves chez les humains, notamment des intoxications alimentaires. La présence d'*E.coli* dans le lait de vache peut indiquer des pratiques d'élevage et de transformation inadéquates, telles que des conditions d'hygiène déficientes et des procédures de traitement inappropriées. [Loubna Ghallache, et al]

La contamination du lait par l'espèce *Klebsiella Oxytoca* qui est une bactérie présente dans l'environnement et qui peut se développer dans les logettes des vaches laitières, en particulier en cas d'utilisation de litière à base de sous-produits du bois tels que la sciure et les copeaux. Ces sous-produits sont utilisés comme agents absorbants l'humidité pour freiner la croissance bactérienne, mais ils offrent également de très bonnes conditions de croissance pour *Klebsiella*. La bactérie peut se développer également dans des logettes sans litière ajoutée, en présence d'une petite quantité de matière organique et d'humidité combinées à une augmentation des températures pendant la saison estivale. Ces conditions favorisent la multiplication de la bactérie *Klebsiella* qui pénètre dans la mamelle lorsque la vache se couche dans la logette. *Klebsiella* provoque une mammite aigue. Une fois que la mamelle est contaminée par *Klebsiella*, il existe peu de possibilités de traitements excepté des anti-inflammatoires ou antibiotiques, espérant que la vache survive à l'infection et se rétablisse sans diminution de sa capacité de production de lait.[Jinming Song1, et al]

De plus, l'utilisation abusive, dans les élevages bovins, des agents antimicrobiens à des fins thérapeutiques et prophylactiques, ainsi que le non-respect des délais d'attente, ont favorisé la sélection et la propagation de bactéries multi-résistantes C'est dans ce contexte que l'objectif de notre étude était de détecter la présence des résidus d'antibiotiques dans le lait de tank dans la région de Tiaret et d'évaluer le risque microbiologique lié à cette présence à

travers l'évaluation de la sensibilité aux antibiotiques des souches isolées. [Gaouar Zakaria Lotfi et al, 2021]

Notre étude a montré au sein des isolats à Gram négatif isolés, une résistance complète (100%) observée pour la fosfomycine et 50% des souches étaient résistantes à l'ampicilline, cefazoline et la céfoxitine. Pour l'imipénème et la nutrofurantoïne 25% des souches étaient résistantes.

Parmi les souches à Gram Positif la résistance était marquée à 100% pour l'imipénème, cefotaxime et ceftazidime et la colistine, 66,7% des souches étaient à la gentamycine, chloramphenicol, tétracycline et penicilline. Enfin, la kanamycine, l'amoxicilline et bacitracine ont montré une meilleure efficacité avec une sensibilité de 66,7% des souches testées, tandis que 33,3% étaient résistantes. Ces résultats sont partiellement en accord avec ceux rapportés par d'autres études et qui ont montré qu'*E.coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Enterobacter cloacae*, *Kluyvera* Spp. et *Hafnia alvei* étaient les plus couramment identifiés avec une résistance à l'amoxicilline / acide clavulanique avec 74.28%, suivi de l'ampicilline à 28.57%, de l'amoxicilline à 28.57%, des tétracyclines à 20% et de la céftazidime à 14.7%. [Barour, D et al, 2019]

Les souches *E. coli* étudiées présentent une résistance à l'ampicilline à 59.09%, à la tétracycline à 43.43%, à l'amoxicilline à 11.62%, à la kanamycine à 6.56%, au céfotaxime à 4.54 %, et au chloramphénicol à 4.04%. Elles montrent aucune résistance au colistine, tandis que la résistance à la gentamicine est de 1.01 %. [Bradai Azzeddie, 2017]

Après les analyses approfondies des résultats obtenus et avoir consulté d'autres études, nous avons observé que la résistance aux ATB est très élevée à cause de la présence de ces résidus d'antibiotiques ; ces résultats mettent en évidence la nécessité urgente de sensibiliser davantage sur l'utilisation appropriée d'ATB et de promouvoir des pratiques de prévention des infections plus rigoureuses au sein des communautés médicales et publiques.

A decorative graphic featuring a black graduation cap with a tassel, surrounded by white and grey flowers and leaves. The entire scene is framed by a gold-colored geometric shape composed of overlapping lines. The text is centered within this frame.

Partie V
Conclusion et perspective

Le lait est largement consommé en Algérie en raison de sa haute valeur nutritionnelle, et de son prix abordable ; cependant il existe un problème grave lié à la présence de résidus d'ATB dans le lait, ce qui représente un risque important pour la santé publique en plus des pertes économiques que cela engendre au sein du cheptel.

Dans notre étude sur le lait cru, nous avons marqué une présence de 3,3% des résidus d'ATB détectés dans 150 échantillons de lait de vache dans la région de Tiaret en plus de la présence des souches contaminants et leurs profil de résistance aux antimicrobiens qui ne restent pas sans conséquences sur la santé des consommateurs. Sachant que l'entreprise Giplait est soumise à une surveillance rigoureuse sur la qualité du lait ; il convient de noter qu'une partie de la société achète le lait directement auprès des éleveurs, il y a donc un risque que ce lait soit contaminé sans oublier les mauvaises conditions de stockage.

Dans le cadre de notre recherche, nous avons voulu mener une étude restreinte sur la présence des résidus d'ATB dans tous les produits d'origine animale, mais en raison du manque de moyens nous nous sommes limités à l'étude du lait cru uniquement dans la région de Tiaret.

Il est donc préférable de mener dans le futur une étude exhaustive sur la présence des résidus d'antibiotiques dans des produits alimentaires divers : le lait et les dérivés laitiers, la viande rouge, la viande blanche, les œufs...ect tout en évaluant les risques qui sont liées à cette persistance à savoir le risque toxique, technologique, allergique...ect

La suppression totale des antibiotiques en production animale n'étant pas envisageable dans les conditions actuelles compte tenu des impératifs de rendement, et pour faire face aux problèmes posés par les résidus des médicaments vétérinaires, la législation actuelle a conduit, depuis janvier 1997 pour chaque produit utilisé en élevage de rente ,à la fixation d'un seuil au-delà duquel la quantité de résidus présente dans un aliment présente un danger direct pour le consommateur « c'est la limite maximale de résidus) noté : LMR que toute utilisation d'antibiotiques en dépend, les antibiotiques pour lesquels aucune LMR n'était acceptable ont été interdites dans la plus part des pays, c'est le cas du chloramphénicol et des nitroimidazoles comme noté par la Codex Alimentarius :elle correspond à la concentration maximale en résidus ne présentant aucun risque sanitaire pour le consommateur et qui ne doit pas être dépassée dans les denrées alimentaires.

Cependant, bien que très importantes les LMRs ne sont pas directement utilisables sur le terrain par les professionnels (vétérinaires et éleveurs), qui ne peuvent pas estimer la

concentration résiduelle dans les tissus ou dans le lait qui dépend de plusieurs facteurs liés : au médicament ; tels que la forme galénique, les conditions d'emploi (posologie, voie d'administration) et aussi à l'animal (race, état physiologique) ce qui a conduit à la définition d'un temps au bout duquel la quantité de résidus présente dans les tissus d'un animal après la dernière administration du médicament, et par suite des processus d'élimination physiologique, devient inférieure à la LMR. Le respect du temps d'attente doit permettre de commercialiser dans la majorité des cas des denrées qui présentent des concentrations en résidus inférieures ou très proches de la LMR, le respect de ce délai ne garantit pas l'absence totale de résidus dans les denrées alimentaires mais leur absence en quantité réglementairement considérée comme susceptible de présenter un risque pour le consommateur. Donc il est impératif pour éviter de consommer les produits obtenus des animaux traités car ils peuvent contenir des résidus. Ce temps d'attente doit être clairement mentionné sur les ordonnances rédigées par les vétérinaires au moment de la prescription, de plus il figure sur les étiquetages et les notices d'emploi de chaque produit commercial.

La direction de la santé et de la protection des végétaux DSV a lancé en Algérie des programmes de contrôle visant à détecter les résidus et contaminations présents dans les aliments. L'objectif principal est d'assurer une meilleure sécurité alimentaire en surveillant les résidus de médicaments vétérinaires, les contaminants environnementaux et les substances interdites. Ces plans d'analyse sont basés sur la réalisation de prélèvements répartis selon des règles prédéfinies. Cette note regroupe les dispositions générales relatives aux plans de surveillance de la contamination des denrées animales et d'origine animale ainsi que des produits destinés à l'alimentation animale pour l'année 2013 ; Les trois catégories d'aliments visés par les plans de surveillance sont pour l'année 2013 : Les viandes blanches, les œufs de consommation et le miel.

Afin que la DSV dispose de l'ensemble des résultats au plus tard pour le 01/02/2014, l'envoi des derniers prélèvements au laboratoire est demandé avant le 31/12/2013 (proposition 1ère mission PASCRA jumelage) (au lieu du 15/12/2013 DIVECO). Et malheureusement cette loi n'a pas été mise en œuvre. Donc il est nécessaire de sensibiliser au danger des résidus d'antibiotiques et de mettre en place des lois strictes pour que les vétérinaires administrent ces antibiotiques sous surveillance, et les éleveurs doivent également respecter tous les conditions de traitement.

Enfin de compte, nous visons à ce que toutes ces ressources soient accessibles pour assurer la qualité et la sécurité alimentaires à long terme.

Résumé :

L'usage inapproprié des antibiotiques en médecine vétérinaire dans un but thérapeutique ou prophylactique chez la vache laitière peut être à l'origine de la présence de leurs résidus dans le lait et donc l'émergence des bactéries résistantes pouvant compromettre la santé des consommateurs. Dans cette étude, nous dressons un état des lieux des résidus d'antibiotiques retrouvés dans les denrées alimentaires d'origine animale de vache à travers l'évaluation des risques de la présence des résidus d'antibiotiques dans le lait de vache cru à la laiterie de Sidi Khaled de Tiaret entre la période de Février à Mars 2024.

Nous avons réalisé une enquête auprès de 10 vétérinaires praticiens pour englober l'utilisation liée à l'usage inapproprié des antibiotiques dans le secteur vétérinaire, nous nous sommes également rapprochés de l'inspection vétérinaire de la wilaya de Tiaret pour connaître les dispositifs pris en charge par l'état pour prévenir le risque lié à la persistance des résidus d'antibiotiques dans les denrées alimentaires d'origine animale. Ainsi cent cinquante échantillons de lait provenant de lait de tank de la région de Tiaret ont fait l'objet d'une analyse à l'aide du MilkSafe Test pour la détection des résidus d'antibiotiques dans le lait suivi par l'évaluation du profil de sensibilité et de résistance des bactéries isolés des échantillons positifs aux résidus.

L'enquête a révélé que toutes les classes d'antibiotiques disponibles sur le marché vétérinaire sont utilisées chez les bovins et que les vétérinaires prescrivent majoritairement des antibiotiques chez l'espèce bovine, ovine et caprine à titre curatif contrairement à la volaille qui fait plus objet d'un usage à titre préventif. Les vétérinaires ont également confirmé que les pratiques liées au respect des délais d'attente ne sont pas connues chez la grande majorité des éleveurs. L'étude a également montré une prévalence de 3,33% des échantillons de lait positifs aux résidus de 3 familles d'antibiotiques dont les B-lactamines, les tétracyclines et l'amoxicilline. Ainsi que l'analyse microbiologique a détecté la présence de contaminants de la famille des entérobactéries avec une résistance complète (100%) observée pour la fosfomycine, 50% des souches sont résistantes à l'ampicilline, la cafazoline et la céfoxitine et 25% sont résistantes à l'imipénème et la nutrofurantoïne.

Les bactéries lactiques ont marqué une résistance complète (100%) Pour l'imipénème, la cefotaxime et la caftazidine et la colistine. En ce qui concerne la gentamycine, la chloramphenicol, la tétracycline et la pénicilline 66,7% des souches étaient résistantes, Enfin, la

kanamycine, l'amoxicilline et bacitracine ont montré une meilleure efficacité avec une sensibilité de 66,7% des souches testées, tandis que 33,3% étaient résistantes.

L'étude a confirmé la présence effective de résidus d'antibiotiques dans le lait cru, ainsi une résistance à la majorité des antibiotiques utilisés en médecine vétérinaire et ou humaine ce qui nécessite une vulgarisation sur les risques de ces résidus sur la santé humaine auprès des éleveurs, et l'instauration d'un contrôle du lait cru provenant des circuits de vente direct.

Mots clé : Résidus d'antibiotiques, lait de vache, Laiterie de Tiaret, résistance antimicrobienne, Vétérinaires

Abstract

The inappropriate use of antibiotics in veterinary medicine for therapeutic or prophylactic purposes in dairy cows can lead to the presence of their residues in milk, consequently leading to the emergence of resistant bacteria that can compromise consumer health. In this study, we provide an overview of antibiotic residues found in animal-origin food products from cows through the risk assessment of the presence of antibiotic residues in raw cow's milk at the Sidi Khaled dairy in Tiaret between February and March 2024.

We conducted a survey with 10 practicing veterinarians to encompass the use related to the inappropriate use of antibiotics in the veterinary sector. We also approached the veterinary inspection of the Tiaret province to understand the measures taken by the state to prevent the risk related to the persistence of antibiotic residues in animal-origin food products. Thus, one hundred and fifty tank milk samples from the Tiaret region were analyzed using the MilkSafe Test for the detection of antibiotic residues in milk, followed by the evaluation of the sensitivity and resistance profile of bacteria isolated from residue-positive samples.

The survey revealed that all classes of antibiotics available on the veterinary market are used in cattle and that veterinarians predominantly prescribe antibiotics for cattle, sheep, and goats for curative purposes, unlike poultry, which is more subject to preventive use. Veterinarians also confirmed that practices related to adherence to withdrawal periods are not known to the vast majority of breeders. The study also showed a prevalence of 3.33% of milk samples positive for residues from three families of antibiotics: β -lactams, tetracyclines, and amoxicillin. Microbiological analysis detected the presence of contaminants from the Enterobacteriaceae family, with complete resistance (100%) observed for fosfomicin, 50% of strains resistant to ampicillin, cefazolin, and cefoxitin, and 25% resistant to imipenem and nitrofurantoin. Lactic acid bacteria exhibited complete resistance (100%) to imipenem, cefotaxime, ceftazidime, and colistin. Regarding gentamicin, chloramphenicol, tetracycline, and penicillin, 66.7% of the strains were resistant. Finally, kanamycin, amoxicillin, and bacitracin showed better efficacy with 66.7% of the strains being sensitive, while 33.3% were resistant.

The study confirmed the effective presence of antibiotic residues in raw milk, as well as resistance to the majority of antibiotics used in veterinary and human medicine. This necessitates raising awareness among breeders about the risks of these residues on human health and establishing control measures for raw milk from direct sales circuits.

Keywords: Antibiotic residues, cow's milk, Tiaret dairy, antimicrobial resistance, veterinarians

الملخص:

يمكن أن يؤدي الاستخدام غير المناسب للمضادات الحيوية في الطب البيطري لأغراض علاجية أو وقائية عند الأبقار الحلوب إلى وجود بقايا هذه المضادات في الحليب وبالتالي ظهور بكتيريا مقاومة يمكن أن تهدد صحة المستهلكين. في هذه الدراسة، نقوم بتقييم مخاطر وجود بقايا المضادات الحيوية في الحليب الخام للأبقار في مصنع الألبان بسيدي خالد في تيارت بين فبراير ومارس 2024. أجرينا استبيانًا مع 10 أطباء بيطريين ممارسين لتغطية الاستخدام غير المناسب للمضادات الحيوية في القطاع البيطري، وتواصلنا أيضًا مع التفيتش البيطري في ولاية تيارت لمعرفة التدابير التي اتخذتها الدولة لمنع مخاطر بقاء بقايا المضادات الحيوية في المنتجات الغذائية ذات الأصل الحيواني. تم تحليل مائة وخمسين عينة حليب من حليب الخزان في منطقة تيارت باستخدام اختبار MilkSafe للكشف عن بقايا المضادات الحيوية في الحليب، تلاه تقييم ملف الحساسية والمقاومة للبكتيريا المعزولة من العينات الإيجابية للبقايا.

كشف الاستبيان أن جميع فئات المضادات الحيوية المتاحة في السوق البيطرية تُستخدم في الأبقار، وأن الأطباء البيطريين يصفون المضادات الحيوية بشكل رئيسي للأبقار والأغنام والماعز لأغراض علاجية، على عكس الدواجن التي تُستخدم فيها بشكل وقائي أكثر. كما أكد الأطباء البيطريون أن ممارسات الالتزام بفترات الانتظار غير معروفة لدى الغالبية العظمى من المربين. أظهرت الدراسة أيضًا وجود نسبة 3.33% من عينات الحليب إيجابية لبقايا ثلاثة أنواع من المضادات الحيوية: البيتا-لاكتام، التتراسيكلين، والأموكسيسيلين. كما اكتشف التحليل الميكروبيولوجي وجود ملوثات من عائلة الأمعائيات مع مقاومة كاملة (100%) للفوسفوميسين، و50% من السلالات كانت مقاومة للأمبيسيلين، والسيفازولين، والسيفوكسيتين، و25% كانت مقاومة للإيمبينيموالنيتروفورانتوين. وأظهرت البكتيريا اللبنية مقاومة كاملة (100%) للإيمبينيم، والسيفوتاكسيم، والسيفتازيديم، والكوليستين. وبالنسبة للجنتاميسين، الكلورامفينيكول، التتراسيكلين، والبنسلين، كانت 66.7% من السلالات مقاومة. وأخيرًا، أظهرت الكاناميسين، والأموكسيسيلين، والباستراسين فعالية أفضل مع حساسية بنسبة 66.7% من السلالات المختبرة، بينما كانت 33.3% منها مقاومة.

أكدت الدراسة وجود بقايا فعالة للمضادات الحيوية في الحليب الخام، وكذلك مقاومة لأغلب المضادات الحيوية المستخدمة في الطب البيطري والبشري، مما يستدعي توعية المربين حول مخاطر هذه البقايا على صحة الإنسان وفرض رقابة على الحليب الخام من منافذ البيع المباشر.

الكلمات المفتاحية: بقاء المضادات الحيوية، حليب البقر، مصنع الألبان في تيارت، مقاومة المضادات
الميكروبية، الأطباء البيطريون.

The background features a black graduation cap with a tassel, positioned in the upper right. It is surrounded by delicate black and white floral illustrations, including large five-petaled flowers and smaller buds. A gold-colored geometric frame, composed of overlapping lines, encircles the central text. Small black hearts are scattered throughout the white space.

*Références
bibliographique*

Références

[1]<https://www.univ-chlef.dz/fsnv/wp-content/uploads/Cours-ATB.pdf>

[2]Kantati, 2011

[3]Sanders, P., Bousquet-mélou, A., Chauvin, C. & Toutain, P.-L. Utilisation des antibiotiques en élevage et enjeux de santé publique. *INRA Productions Animales* 24, 199–204 (2011).

[4]<http://dspace.univdjelfa.dz:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/4656/les%20r%C3%A9sidus%20d%27antibiotiques%20dans%20la%20viande%20de%20vollaile%20et%20leur%20impact%20sur%20la%20sant%C3%A9%20publique.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

[5]null. European Commission - European Commission

https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/fr/IP_05_1687

[6]Mensah, S. E. P. et al. Résidus d'antibiotiques et denrées d'origine animale en Afrique : risques de santé publique: -EN- Antimicrobialresidues in foods of animal origin in Africa: public healthrisks -FR- -ES- Residuos de antibióticos y alimentos de origen animal en África: riesgos de salud pública. *Rev. Sci. Tech. OIE* 33, 975–986 (2014).

[7]Questions / réponses : les antibiotiques à usage vétérinaire et l'antibiorésistance.

Ministère de l'Agriculture et de la Souveraineté alimentaire

<https://agriculture.gouv.fr/questions-reponses-les-antibiotiques-usage-veterinaire-et-lantibioresistance>

[8]<https://faolex.fao.org/docs/pdf/alg162552.pdf>

[9]Chardon, H. & Brugere, H. Usages des antibiotiques en élevage et filières viandes (Oms, 200)

[10]Yala, D., Merad, A. S., Mohamedi, D. & Korich, M. N. O. Classification et mode d'action des antibiotiques. (2001).

[11] Principaux repères de l'OMS sur la sécurité sanitaire des aliments.

<https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/food->

[safety?fbclid=IwAR1X9z5CntxSHvR1G-kbVxK6cSy2ZIQKXixVO0AntFR-k-](https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/food-safety?fbclid=IwAR1X9z5CntxSHvR1G-kbVxK6cSy2ZIQKXixVO0AntFR-k-)

[yZt9m2LAIDJqc](https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/food-safety?fbclid=IwAR1X9z5CntxSHvR1G-kbVxK6cSy2ZIQKXixVO0AntFR-k-yZt9m2LAIDJqc)

[12] (<https://www.anses.fr/fr/system/files/2021-06-29-Categorisation-antibiotiques-usage-prudent.pdf>)

[13] <https://www.woah.org/app/uploads/2021/03/book-amr-fra-fnl-lr.pdf>.

[14] Baazize-Ammi, D. *et al.* Recherche et quantification des résidus d'antibiotiques dans le muscle du poulet de chair et dans le lait dans la région centre d'Algérie: -EN- Screening and quantification of antibiotic residues in broiler chicken meat and milk in the central region of Algeria -FR- -ES- Detección y cuantificación de residuos de antibióticos en tejido muscular de pollos aderos y en leche de la región central de Argelia. *Rev. Sci. Tech. OIE* **38**, 863–877 (2020).

[15] <https://www.giplait.dz/spip.php?article12>

[16] Karima, A. *et al.* DÉTECTION DES RÉSIDUS D'ANTIBIOTIQUES DANS LE LAIT CRU DE VACHE COLLECTÉ DANS LA RÉGION DE BLIDA (ALGÉRIE). (2019).

[18] Laboratoire de Pharmacologie Faculté de Médecine de Sfax - ppt video online télécharger. <https://slideplayer.fr/slide/178182/>.

[19] Mechanism of Action of Macrolides | Animations | PharmaXChange.info.

<https://pharmaxchange.info/2011/06/mechanism-of-action-of-macrolides/> (2011).

[20] Les antibiotiques Généralités sur les antimicrobiens Les cibles - ppt télécharger.

<https://slideplayer.fr/slide/2493331/>.

[21] Prontosil, S., Sulfaméthoxazole, Sulfacétamide, Toxoplasma, Pneumocystis carinii, Plasmodium, Sulfafurazol. LES SULFAMIDES ANTIBACTÉRIENS - ppt télécharger.

<https://slideplayer.fr/slide/13562417/>.

- [22]Cristallurie, E., Pseudomonas, Streptocoque, Mycobactérium, Vibrio, Surenroulements, Choléra. Les quinolones. - ppt télécharger. <https://slideplayer.fr/slide/13753994/>.
- [23]Andrès, E. &Dimarcq, J.-L. Peptides antimicrobiens cationiques : de l'étude de l'immunité innée à la production de médicaments. Mise à jour. *Médecine et Maladies Infectieuses*37, 194–199 (2007)
- [24]Phénicolés. <https://microbiologie-clinique.com/Ph%C3%A9nicol%C3%A9s.html>.
- [25]MilkSafe™ – Systematic control and documentation of dairy antibiotics. <https://www.chr-hansen.com/fr/food-cultures-and-enzymes/test-andequipment/cards/collection-cards/milksafe>.
- [26]PH/MV MÈTRE HI5221-01 – BTM Instruments. <https://www.btm-instruments.com/produit/ph-mv-metre-hi5221-01/>.
- [27]Wissem, M. &Soumia, B. Recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de vache et de chèvre.
- [28]Barour, D., Berghiche, A. &Boulebdia, N. Antimicrobial resistance of Escherichia coli isolates from cattle in Eastern Algeria. *Vet World*12, 1195–1203 (2019).
- [29] <https://di.univ-blida.dz/jspui/bitstream/123456789/1490/1/1457HTV-1.pdf>
- [30]Moretain. J.P (2005). Les résidus d'antibiotiques dans les aliments. Laboratoire d'études et de recherches sur les médicaments vétérinaires et les désinfectants, Agence française de sécurité sanitaire des aliments (AFSSA), Fougères, France, 18 pp
- [31]Mohamed. Bashir .W. A., Twfig. E. Mohamed et Atif. E. A (2011). Detection of antibiotics residues in beef in Ghnawaslauterhouse, Khartoum State,Sudan, U of K. J. Vet. Med. et Anim. Prod. Vol. 2, No. 1,
- [32]Mitchell. JM, Griffiths. MW, Mc Eewen. SA, Mc. Nab. WB, Yee. AJ (1998). Antimicrobial drug residues in Milk and Meat : Causes, Concerns, Prevalence, Regulations, Tests and Test Performance. *Journal of food Protection*, 61 (6), 742-756

- [33]. Abiola F.A., Diop M.M., Teko-Agbo A., Delepine B., Biauou F.C., Roudaut B. et Gaudin V (2005). Résidus d'antibactériens dans le foie et le gésier de poulets de chair dans les régions de Dakar et de Thiès, Revue Méd.Vét, 156 : 5, 264-268. 3. AFNOR, (2011). Rapport de synth
- [34]Atck M.A, SHOHREH .B (2006). Detection of antibiotic residues in chicken meat using TLC. International Journal of Poultry Sciences. 5(7): 611-612
- [35]S. E. P. MENSAH 1 *, H. Y. AHISSOU 2 , O. D. KOUDANDE 1 , S. SALIFOU 2 , G. A. MENSAH 1 and F. A. ABIOLA Detection of antibiotics residues in meat of reformed and marketed laying hens in southern Benin Int. J. Biol. Chem. Sci. 5(6): 2195-2204, December 2011
- [36]<https://fac.umc.edu.dz/snv/bibliotheque/biblio/mmf/2020/Etude%20de%20cronobacter%20sakazakii%20dans%20la%20poudre%20de%20lait%20infantile.pdf>
- [37] Loubna Ghallache1 , Abdellah Mohamed-Cherif2 , Bernard China3 , Faiza Mebkhout4,5, Nesrine Boilattabi6 , Alaoua Bouchemal7 , Ahmed Rebia5 , Ammar Ayachi1 , Djemel Khelef2 , Kamel Miroud8 , and KhatimaAit-Oudhi Antibiotic Resistance Profile of Escherichia coli Isolated from Bovine Subclinical Mastitis of Dairy Farms in Algeria from 2017 to 2019, World Vet J, 11(3): 402-415, September 25, 2021
- [38]Jinming Song1, Wentao Xiang1 †, Qi Wang1 †, Jiying Yin1 , Tian Tian1 , Qizhu Yang1 , Meng Zhang1 , Guiyang Ge1 , Jianming Li2 , Naichao Diao2 , Fei Liu1 , Kun Shi2 , Ruopeng Cai1*, Rui Du1,2* and Qinglong Gong Prevalence and risk factors of *Klebsiella* spp. in milk samples from dairy cows with mastitis—A global systematic review, ront. Vet. Sci., 22 March 2023
- [39]GaouarZakariaLotfi . LoukafKeltoum . MasmiNacera .Les Résidus D'antibiotiques Dans Le Lait Cru De Vache : état Des Lieux Dans La Wilaya D'oranJournal de la Faculté de MédecineVolume 5, Numéro 1, Pages 653-6602021-06-2

