

REPUBLICQUE ALGERIENNE DE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT :



1095THV-1

SCIENTIFIQUE

Université de Blida -1-
Institut des sciences vétérinaires

Mémoire de fin d'étude
En vue d'obtention du diplôme de docteur vétérinaire



THEME

**RECHERCHE DES RESIDUS
D'ANTIBIOTIQUES DANS LE LAIT CRU
DES CREMERIES DES WILAYAS DE
MEDEA, TIZI OUZOU ET BOUMERDES**

Présenté par

M^{lle} BENAHMEDI Leila Moufida

&

M^{lle} TEZKRATT Samira

Jury composé de :

M^{me} FEKNOUS.N

Maitre assistante

ISV de Blida

Présidente.

M^r DJOUDI. M

Maitre assistant

ISV de Blida

Examineur.

M^{lle} TARZAALI D

Maitre assistante

ISV de Blida

Promotrice.

M^r SAADAOUI MR

Docteur vétérinaire

Blida

Co-promoteur.

Promotion 2014/2015

REMERCIEMENTS

Avant tous nous remercions ALLAH qui nous a donné la force et le courage pour réaliser ce modeste travail.

A celle qui nous a guidés dans ce travail avec beaucoup de disponibilité et de gentillesse M^{lle} TARZAALI D, Maître assistante à l'université Saad DAHLEB de Blida, qu'elle trouve ici l'expression de notre respect et notre reconnaissance.

Nos sincères remerciements :

A notre Co-promoteur M^r SAADAOUI MR, Docteur vétérinaire à Blida, chaleureux remerciements.

Nous remercions également

M^{me} FEKNOUS.N, Maître assistante à l'université Saad Dahleb de Blida pour avoir présidé le jury, ainsi que:

M^r DJOUDIM, Maître assistant à l'université Saad Dahleb de Blida pour avoir accepté d'examiner ce travail.

Sans oublier tous enseignants de l'institut des sciences vétérinaires de Blida qui nous ont encadrés durant notre cursus.

DEDICACES

Ce document est un hommage à ma chère « MAMAN » qui m'a appris le courage et l'espoir que dieu la protège et me la garde et la bénisse de son vaste paradis.

Je dédie ce modeste travail à :

- ❖ *Qui j'offre mon éducation et ma réussite celui qui m'a appris le respect et le sens de devoir, mon cher papa « MOUHAMED »*
- ❖ *Ma chère et unique sœur qui m'a soutenu le long de mes études et qui a tout sacrifié pour me voir heureuse « MOUNIA » ainsi que son mari « FETHI ».*
- ❖ *Ceux que j'aime profondément mes chers frères « AZDIN » « AYOUB » « ABD el RAHIM ».*
- ❖ *A « BOUCHRA » et « SAMAH ».*
- ❖ *A notre très cher neveu « MOUHAMED AMINE ».*
- ❖ *A ma « GRANDE MERE » que j'aime profondément.*
- ❖ *Ma chère tante « CHAFIA » son mari « IBRAHIM » ses filles que j'aime trop fort « NOUHA » et « WAFI ».*
- ❖ *Toute la famille « BENAHMEDI ET KELLOUD », mes tantes et mes oncles, mes cousins et mes cousines.*
- ❖ *Toute la famille « KHEROUF ».*
- ❖ *Mes très chères amies, mes sœurs que j'aime trop fort et que je ne les oublierai jamais « LATIFA » « YAMINA » « FATIHA » « ASSMA » « WARDA » « SARA » « KAWTHER » et « MANEL ».*
- ❖ *Ma copine « SAMIRA » et toute sa famille surtout ses parents.*
- ❖ *Tous mes amis de tout les temps dont je ne peux citer les noms en particulier les gens qui m'aiment et qui m'estiment.*
- ❖ *Tous ceux qui ont contribué de loin ou de près à l'élaboration de ce mémoire.*
- ❖ *Toute la promo 2014-2015.*

LEILA MOUFIDA

DEDICACES

Je dédie ce modeste travail à :

Mes très chers parents

A toi papa pour tes sacrifices, ton aide et tes conseils.

A toi maman la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi, que dieu vous protège inchallah.

A mes très chères frères Saïde et Ali qui m'ont vraiment aidé.

A mes sœurs Ouiza, Tasadit, Fatiha et Fatima avec tous mes vœux de santé de bonheur et de joie.

A tous mes beaux frères notamment dada Saïde, chaleureux remerciements pour ton aide.

A tout mes neveux surtout Lyes.

A toutes mes nièces surtout la petite Dina.

A mes cousins et mes cousines.

A mes oncles et à ma tante.

A mon binôme Moufida et à toute sa famille.

A tous mes amis surtout ceux qui m'ont aidé Nassira, Lyly, Samira, Cylia, Lydia, Dalila, Zina et Amoula.

A ma meilleure amie Dihia que de réussite, de prospérité et de joies.

Et à tous ceux qui ont participé de près ou de loin pour la réalisation de ce travail.

SAMIRA

RESUME

Les traitements vétérinaires, essentiellement des antibiotiques, utilisés à des fins thérapeutiques ou prophylactiques chez la vache laitière peuvent être à l'origine de la présence de résidus d'antibiotique dans le lait

Ces résidus peuvent représenter un danger d'ordre allergique, toxique ou microbien pour le consommateur et aussi des lourdes pertes pour l'industrie de transformation laitière.

Il est nécessaire de dépister les résidus d'antibiotique dans le lait afin d'assurer une qualité irréprochable tant sur le plan microbiologique que toxicologique donc le lait destiné à la consommation humaine doit être exempt de tout type de contamination.

Notre étude réalisée sur 98 échantillons de lait cru de crèmerie provenant de la wilaya de Médéa ; Tizi-Ouzou et Boumerdes par le Delvotest SP qui est une technique de détection des résidus d'antibiotiques a révélé :

- 7 échantillons de lait cru contaminés, représenté par un taux de 7,14%.
- 80 échantillons de lait cru non contaminés avec un taux de 81.63%.
- 11 échantillons de lait cru été douteux, soit 11,22 %.

Mots clés : Lait cru, Delvotest SP, Résidus d'antibiotiques, crèmerie.

SUMMARY

Antibiotic residues may be found in milk owing to dairy cow treatments used either for therapeutic reasons or for prophylactic purposes.

These residues may represent a toxic or allergic order microbial hazard to the consumer and also heavy losses to the dairy processing industry.

It is necessary to detect antibiotic residues in milk each time, for sanitary reasons while the dairy industrialists are concerned about a technological so milk for human consumption must be free from any kind of contamination.

Our study was realized for 98 samples of row's dairy milk was harvested from 3wilayas: Médéa, Tizi-Ouzou and Boumerdes and, by **Delvotest SP** which is a test how detect antibiotic residues reveal:

-7 samples infected represent 7, 14%

-80 samples was not contaminated represent 81, 63%

-11 samples was doubtful represent 11, 22%.

Keys words: Raw milk, Delvotest SP, antibiotic residue, dairy.

ملخص:

يمكن للعلاج البيطري، خاصة باستعمال المضادات الحيوية، لأعراض علاجية أو وقائية عند البقر الطوب، أن يكون سبباً في وجود هذه المضادات في الحليب إذ يشكل وجودها اهتماماً كبيراً يشغل كلا من المستهلك و ذلك على المستوى الصحي و كذلك الصناعي على المستوى التقني . بقايا المضادات الحيوية في الحليب تمثل خطر التسمم الميكروبات أو الحساسية للإنسان كما أنها تؤدي إلى خسائر فادحة لصناعة الألبان .

من الضروري كشف وجود بقايا المضادات الحيوية في الحليب في كل مرة، الحليب الموجه للمستهلك يجب أن يكون خالي تماماً من جميع أنواع التلوث. كشفت دراستنا من 98 عينة من حليب اللبانيين في كل من ولاية المدية تيزي وزو و بومرداس باستخدام كاشف دلفو تست ما يلي :

_7 عينات من الحليب الخام ملوثة بنسبة 7,14%.

_80 عينة من الحليب الخام غير ملوث بنسبة 81,63%.

_11 عينة من الحليب الخام مشكوك فيها بنسبة 11,22%

الكلمات الأساسية: الألبان ,بقايا المضادات الحيوية,دلفوتست,الحليب الخام .

LISTE DES ABREVIATIONS

AMM : Autorisation de Mise sur Marché.

ANP : Azote non protéique.

CMI : Concentration minimale inhibitrice.

CSP : Code de la santé Publique.

HPLC : Chromatographie liquide haute performance.

LMR : Limite maximum des résidus.

L.N.I : Larbaa naith ératheren.

pH : Potentiel hydrogène.

LISTE DES FIGURES

	Page.
Figure 1 : Réseau de transfert de la résistance aux antibiotiques.	19
Figure 2 : Kit d'analyse.	25
Figure 3 : Prélèvement du lait.	26
Figure 4 : Versement du lait dans l'ampoule.	26
Figure 5 : Incubation à 64°C pendant 3h.	26
Figure 6 : Résultats de la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de crémeries de la wilaya de Média.	29
Figure 7 : Résultats de la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de Crémeries de la wilaya de Tizi-Ouzou.	31
Figure 8 : Résultats de la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de crémeries de la wilaya de Boumerdes.	32
Figure 9 : Pourcentage du la contamination du lait cru des crémeries des 3 wilayas.	33

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Principales constantes physiques du lait.	2
Tableau II: Composition lipidique du lait.	3
Tableau III: Constituants majeurs des matières salines du lait de vache (g/litre).	5
Tableau IV: Principales molécules d'antibactériens utilisées en médecine bovine.	10
Tableau V: Taux au quelles quelques antibiotiques inhibent des levains dans le lait	20
Tableau VI : Caractéristiques de différents tests de détections des résidus d'antibiotiques.	22
Tableau VII : Résultats de la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de crémèries de la wilaya de Médéa.	28
Tableau VIII: Résultats de la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de crémèries de la wilaya de Tizi-Ouzou.	30
Tableau IX: Résultats de la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru des crémèries de la wilaya de Boumerdes.	31
Tableau X: Résultats de la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de crémèries des 3 wilayas.	33

TABLES DES MATIERES

Page

INTRODUCTION 1

PARTIE BEBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE 1 : LE LAIT

1.1. Définition. 2

1.2. Caractéristiques physico-chimiques de lait. 2

1.2.1 Composition physique de lait. 2

1.2.2 Composition chimique de lait. 3

1.2.2.1. Eau. 3

1.2.2.2. Glucides. 3

1.2.2.3. Lipides « matière grasse ». 3

1.2.2.4. Matière azotée. 4

1.2.2.4.1. Azote non protéique (ANP). 4

1.2.2.4.2. Protéines vraies. 4

1.2.2.5. Enzymes. 4

1.2.2.6. Minéraux. 5

1.2.2.7. Vitamines. 5

1.2.3. Composition biologique de lait. 5

1.2.3.1. Eléments cellulaires. 5

1.2.3.2. Micro-organismes. 6

1.4. Filière lait en Algérie. 6

1.4.1. Production locale : Production insuffisante et collecte marginale. 6

1.4.2 Importance de la consommation laitière en Algérie. 7

CHAPITRE 2: LES ANTIBIOTIQUES ET LEURS PHARMACOCINETIQUES

2.1. Introduction.	8
2.2. Définition d'antibiotique.	8
2.3. Action des antibiotiques	9
2.3.1. Spectre d'activité d'un antibiotique.	9
2.3.2. Concentration minimale inhibitrice.	9
2.4. Différentes familles d'antibiotiques.	9
2.5. Pharmacocinétique des médicaments.	11
2.5.1. Absorption.	11
2.5.2. Distribution.	11
2.5.3. Biotransformation.	12
2.5.4. Elimination.	12
2.6. Facteurs de variation de l'excrétion des antibiotiques dans le lait.	13
2.6.1. Principe actif.	13
2.6.2. Excipient.	13
2.6.3. Dosage.	13
2.6.4. Voie d'administration.	13
2.6.5. Durée du traitement.	14
2.6.6. Facteurs liés à l'animal.	14

CHAPITRE 3 : LES RESIDUS D'ANTIBIOTIQUES ET LEURS IMPACTES.

3.1. Définition.	15
3.2. Origines des résidus d'antibiotiques.	15
3.2.1. Antibiotiques utilisés à titre curatif ou préventif.	15

3.2.2 Antibiotiques utilisés comme additifs alimentaire.	15
3.3.. Causes de contamination du lait par les résidus d'antibiotiques.	16
3.3.2. Problèmes causés par la présence des résidus d'antibiotiques.	16
3.3.2.1. Problèmes sanitaires.	17
a. Problèmes d'allergie.	17
b. Risques toxiques.	18
c. Modifications de la flore digestive du consommateur.	18
d. Risques d'antibiorésistance.	18
3.3.2.2. Problèmes technologiques.	19
 CHAPITRE 4 : METHODES DE DETECTIONS.	
4. Introduction.	21
 LA PARTIE EXPERIMENTALE	
1. Lieu et la période de travail.	24
2. Matériel et méthodes.	24
2.1. Matériel.	24
2.2. Méthodes.	25
3. Résultats.	27
4. Discussion.	34
Conclusion.	36
Recommandations.	37

INTRODUCTION

Le lait est un liquide biologique comestible de couleur généralement blanchâtre produit par les glandes mammaires des mammifères. Riche en lactose, il est la principale source de nutriments pour les jeunes mammifères avant qu'ils puissent digérer d'autres types d'aliment.

Les besoins Algériens en lait et produits laitiers sont considérables. Avec une consommation moyenne de 110 litres de lait par habitant et par an, estimée à 115 litres en 2010 [37], l'Algérie est le plus important consommateur de lait dans le Maghreb. La consommation nationale s'élève à environ 3 milliards de litres de lait par an, la production nationale étant limitée à 2,2 milliards de litres, dont 1,6 milliard de lait cru. Ubifrance affirme que le marché Algérien du lait est dominé par le secteur privé. "On recense 19 laiteries publiques et 52 laiteries privées. On compte environ 190 000 exploitations laitières, dont 80% sont familiales [37].

Le lait est une des voies d'élimination des médicaments et principalement après les traitements intra mammaires utiliser pour lutter contre les mammites, et l'usage croissant et souvent irraisonné des molécules d'antibiotiques se solde très souvent par la présence de substances indésirables nommées « résidus », ces derniers doivent être une source de préoccupation des pouvoirs publics, surtout lorsqu'on connaît leurs effets néfastes sur la santé humaine (antibiorésistance, problèmes allergiques, etc.) et sur la technologie laitière (pertes économiques) [24]. Leur recherche n'est pas intégrée dans un véritable programme de surveillance, malgré un cadre réglementaire bien défini.

Dans les pays européens, quand un volume de lait (citerne, tank) est connu étant positif en antibiotiques, il est envoyé vers la tour pour fabriquer de la poudre à destination de la consommation animale ou subit un usage non alimentaire (plasturgie), par contre certaines laiteries locales, le lait impropre est orienté vers le circuit informel (crémeries), ensuite il sera commercialisé sous forme de lait cru ou de petit lait (leben), ce qui disposera la santé du consommateur en danger.

Le lait crus de crèmerie doit être de bonne qualité hygiénique et sanitaire pour assurer la sécurité de consommateur, c'est pour cela, nous nous sommes intéressés dans le cadre de notre travail à l'estimation de la qualité de ce produit. Dans la partie théorique nous avons essayé de rassembler les données bibliographiques relatives au sujet traité. La partie pratique est consacrée à la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait de crèmerie par le delvotest SP dans les wilayas de Médéa, Tizi-Ouzou et Boumerdes.

PARTIE
BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE 1: LE LAIT

1.1. Définition

Le lait est un liquide opaque, blanc, de saveur sucrée, c'est un aliment complet et équilibré. Du fait de sa composition physico-chimique, le lait est un excellent milieu de croissance pour les bactéries [20]. Il doit être recueilli proprement et ne pas contenir de colostrum [47]. En 1983, la fédération internationale de laiterie a proposé la définition suivante pour le lait: « Produit de sécrétion mammaire normale, obtenu par une ou plusieurs traites sans aucune addition ou soustraction » [41]. Le lait doit être collecté dans des bonnes conditions hygiénique et présente toutes les garanties sanitaires, il peut être commercialiser en l'état mais le plus souvent après avoir subi des traitements de standardisation lipidique et d'épuration microbienne pour limiter les risques hygiéniques et assurer une plus longue conservation [42].

1.2. Caractéristiques physico-chimiques de lait

Le lait est un liquide légèrement visqueux dont la composition et les caractéristiques physico-chimique varient selon les espèces, les races, la période de lactation ainsi qu'au cours de la traite [11].

1.2.1. Composition physique de lait

Les principaux constants physiques de lait sont représentés dans le tableau I :

Tableau I: Principales constantes physiques du lait [2].

Constantes	Moyennes	Valeurs Extrêmes
Kcal / litre	701	587-876
Densité du lait entier à 20°C	1,031	1,028-1,033
Densité de la matière grasse	-	0,94-0,96
Ph à 20°C	6,6	6,6-6,8
Acidité titrable (°Dornic) ^a	16	15-17
Point de congélation (°C)	-	-0,520 -0,550
Chaleur spécifique du lait entier à 15°C	0,940	-
Tension superficielle du lait entier à 15°C (dynes / cm)	50	47 – 53
Viscosité du lait entier à 25°C (centipoises)	1,8	1,6 – 2,1
Conductivité électrique à 25°C (siemens) ^b	45×10^{-4}	$40 - 50 \times 10^{-4}$
Point d'ébullition (°C)	-	100,17 – 100,15
Potentiel d'oxydoréduction	0,25 V	+ 0,20 - + 30
Point de fusion des graisses (°C)	36	26 – 42

a : 1°D = 0,1gr d'acide lactique / Litre b: autrefois mhos

1.2.2 Composition chimique de lait

Le lait est constitué essentiellement d'eau, de glucides (lactose), de protéines, de lipides et de sels dont les proportions diffèrent selon les espèces et des races.

1.2.2.1. Eau

Selon Pougheon et Goursaud [56], l'eau apparaît comme l'élément le plus important du lait. Elle forme une solution vraie avec les glucides, les minéraux et une solution colloïdale avec les protéines hydrophiles du sérum.

Selon Jeannet et al [42], le lait contient en moyenne 875 g /l d'eau, cette eau se trouve sous deux états:

a- Eau extra micellaire : représente environ 90% de l'eau totale, et contient la quasi-totalité du lactose, des sels minéraux solubles, de l'azote soluble. Une petite partie de cette eau est liée aux éléments hydrosolubles dont les protéines solubles.

b- Eau intra micellaire :

Représente environ 10% de l'eau totale, une fraction de cette eau est liée aux caséines et l'autre conserve des propriétés de solvants.

1.2.2.2. Glucides

Le glucide principal du lait est le lactose, c'est un diholoside composé de deux molécules : le glucose et le galactose [28]. La teneur en glucides variables au cours de la lactation est différente selon l'espèce prise en compte [56].

1.2.2.3. Lipides « matière grasse »

Le lait cru contient naturellement entre 3,6% et 4,5% de matière grasse. C'est le second constituant de la matière sèche du lait après le lactose [35].

La matière grasse est sous forme de globules gras en émulsion dans la phase aqueuse du lait, le diamètre moyen du globule gras du lait de la vache est de 3 à 5µm [5]. Les matières grasses du lait se composent comme indiqué sur le tableau II.

Tableau II : Composition lipidique du lait [5].

Constituants	Proportion de lipides du lait %
Triglycérides	98
Phospholipides	01
Fraction insaponifiable	01

La matière grasse est sensible à deux types d'attaques [50] :

- L'hydrolyse enzymatique ou lipolyse : l'enzyme de lipase attaque le triglycéride et libère un acide gras libre qui donne rapidement un goût rance; piquant et savonneux.
- L'oxydation de la matière grasse : qui est la fixation d'oxygène sur un acide gras insaturé, suivie d'une rupture de molécule et formation de différents composés (aldéhydes, cétones).

1.2.2.4. Matière azotée

Le lait de vache contient en moyenne **35g/l** de matières azotées [33]. Selon **Hanzen** [41] les matières azotées contenues dans un litre de lait se répartissent en :

1.2.2.4.1. Azote non protéique (ANP)

Il représente chez la vache **5%** de l'azote total du lait. Il est essentiellement constitué par l'urée (**33 à 79%** de l'azote non protéique du lait).

On y trouve également et par ordre d'importance les acides aminés, l'acide urique, l'ammoniac, la créatinine. Il y a une corrélation étroite entre la teneur en urée du lait et celle du sang [41].

1.2.2.4.2. Protéines vraies

Selon **Cayot et Lorient** [25], ces protéines existent sous un grand nombre de structures différentes. Les protéines peuvent être subdivisées en deux grandes catégories, les protéines solubles dites protéines du lactosérum et les caséines.

1.2.2.5. Enzymes

Les enzymes du lait proviennent soit du pis de la vache soit des bactéries. Les premières sont les constituants normaux du lait, on les appelle **enzymes originaux**. Les dernières (les **enzymes bactériens**), varient en type et en abondance suivant la nature et la taille de la population bactérienne. En fonction de leurs propriétés, ces enzymes peuvent jouer un rôle très important [38].

1.2.2.6. Minéraux

Le lait contient un certain nombre de minéraux, leur concentration totale est inférieure à 1%. Les sels les plus importants sont les sels du calcium; sodium, potassium et magnésium [3]. Les constituants majeurs des matières salines du lait de vache sont repris dans le tableau III.

Tableau III: Constituants majeurs des matières salines du lait de vache (g/litre) [2].

Constituants	Teneurs moyennes (g/l)
Potassium	1,50
Sodium	0,50
Calcium	1,25
Magnésium	0,12
Phosphore	0,95
Chlore	1,00
Soufre	0,35
Acide citrique	1,80

1.2.2.7. Vitamines

Le lait contient de nombreuses vitamines, parmi les plus connues, citons les vitamines A, B1, B2, C et D. Les vitamines A et D sont solubles dans les graisses (**liposolubles**), alors que les autres sont solubles dans l'eau (**hydrosoluble**) [7]. Elles sont en quantités variables dépendant de facteurs exogènes (race, alimentation, radiation solaire) [50].

1.2.3. Composition biologique de lait

Le lait même recueilli aseptiquement et provenant d'un animal sain, abrite une population microbienne abondante et des éléments cellulaires qui augmentent de nombre si l'animal est malade [19].

1.2.3.1. Eléments cellulaires

Issu du sang et de la glande mammaire de l'animal, on a des éléments épithéliaux, les leucocytes qui ont un nombre variant de 10^5 à 2.10^5 cellules [19].

Ce nombre augmente en cas de mammites à plusieurs millions par millilitre.

1.2.3.2. Micro-organismes

Le lait abrite une population microbienne abondante et variée de 100 à 10.000 germes totaux par millilitre à la sortie de la mamelle traitée de manière stérile, cette microflore s'enrichit et se développe rapidement au cours du stockage et du transport [53].

1.4. La filière lait en Algérie

La production laitière en Algérie a été en 2008 de 2,22 milliards de litres [49]. Cette production ne permet pas de couvrir la demande en lait de la population algérienne.

La filière lait en Algérie se trouve actuellement dans une phase critique, face à une production locale insuffisante, aggravée par un taux de collecte très faible et une augmentation des prix de la matière première sur les marchés internationaux [15].

1.4.1. Production locale : Production insuffisante et collecte marginale

Dès 1970, l'objectif assigné à l'agriculture est de nourrir à moindre coût les populations urbaines. Dans cette perspective, il s'agissait, pour les pouvoirs publics, d'assurer à l'Algérie l'autosuffisance alimentaire et d'atténuer la dépendance alimentaire. Cette politique se fixait comme objectif l'accroissement et la diversification de la production agricole, appelée à se substituer progressivement aux importations. L'accroissement de la production agricole visé par l'Etat sera recherché par la mise en œuvre d'un processus de «modernisation» de l'agriculture conçue comme l'industrialisation de celle-ci et l'orientation de la production vers le marché [14].

L'Algérie est considérée comme l'un des grands pays consommateurs en ce qui concerne la filière lait et dérivés, et cela est dû aux traditions alimentaires, à la valeur nutritive du lait, à sa substitution aux viandes relativement chères et le soutien de l'Etat, qui sont autant de paramètres qui ont dopé la demande [44].

Cette demande est tirée également par la croissance démographique estimée à 1.6%/an, et l'urbanisation qui est estimée à plus de 5% /an, s'ajoutant à cela l'amélioration du pouvoir d'achat (4% à 7%/an) [29].

Malgré l'amélioration de la production laitière ces dernières années, l'Algérie doit importer environ 60% de poudre de lait et autres produits laitiers afin de répondre à la demande locale en nette hausse. Cette demande de lait et produits laitiers n'a cessé d'augmenter, elle bondit

de 950 millions de litres en 1970 à 3700 millions de litres en 1985 à 2147 millions de litres en 1996 à 3300 millions de litres en 2000 pour atteindre 4700 millions de litres en 2007 [49]. Elle est estimée à 4,2 million de litre/jour en 2008. Selon Cherfaoui [27] « L'aspect qualitatif de la demande se traduit par une différenciation des produits s'appuyant sur des stratégies de fidélisation des clients et de marketing à travers notamment la publicité ». Il est à rappeler que la consommation est couverte en grande partie par les importations de poudre de lait.

1.4.2. Importance de la consommation laitière en Algérie

Le lait constitue un produit de base dans le modèle de consommation algérien. Sa part dans les importations alimentaires totales de pays représente 22% [4]. Cette consommation augmente encore régulièrement et devrait atteindre au moins 115 litres par habitant et par an en 2010 [39].

L'Algérie se place ainsi en troisième rang mondial en matière d'importation de lait et produits laitiers après l'Italie et le Mexique [4]. Mais l'industrie laitière n'arrive à couvrir actuellement qu'environ 40% des besoins en lait et dérivés. En effet, pour une demande globale estimée à 2,6 milliards de litres équivalent lait. En 1992, la production des unités laitières n'a été que de 1,1 milliards de litres équivalent-lait.

Malgré l'augmentation de ce taux par rapport à 1980 ou il demeure toutefois assez faible [4]. L'Algérie est donc contrainte d'importer des quantités massives de lait, dont la plus grande partie sous forme de lait de poudre qui coûte de plus en plus cher [60].

CHAPITRE 2:

LES ANTIBIOTIQUES ET LEURS PHARMACOCINETIQUES

2.1. Introduction

Le traitement des infections bactériennes humaines et animales fait appel à une grande diversité de médicament qui constitue la chimiothérapie anti-infectieuse [58].

Les médicaments se répartissent en classe thérapeutiques ou pharmacologiques, et pour être efficaces sans présenter de risques pour l'animal, l'éleveur, les procédures de transformation, le consommateur et l'environnement, doivent être utilisés suivant les recommandations du fabricant et du prescripteur.

Le texte définissant le médicament humaine et vétérinaire est l'article L.5111-1 du code de la santé Publique (CSP) : «On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies animales, ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques». L'article L.5141-1 spécifie que l'on entend par médicament vétérinaire, « tout médicament destiné à l'animal » [14].

2.2. Définition d'antibiotique

Le terme antibiotique dérive du mot « antibiose » créé en 1889 par Vuillemin pour désigner les phénomènes d'antagonisme entre les micro-organismes vivants (par opposition au phénomène de symbiose). Les antibiotiques est une substance originellement produite par un micro-organisme qui, à faible concentration, inhibe la croissance ou détruit certaines bactéries. Les antibiotiques sont obtenus soit par extraction comme produits de sécrétion naturelle de champignons inférieurs ou parfois de bactéries, soit en affinant cette méthode par semi-synthèse [14].

2.3. Action des antibiotiques

L'efficacité d'un antibiotique est fonction de son spectre d'activité et de sa capacité à parvenir sur le lieu de l'infection à une concentration suffisante.

2.3.1. Spectre d'activité d'un antibiotique

Est défini par l'ensemble des bactéries dont il est au moins capable d'inhiber la croissance (in vitro). Plus un antibiotique détruit de types de bactéries différentes, plus son spectre est large [14].

Certains germes sont plus sensibles à certains antibiotiques que d'autre, et c'est en cherchant les germes sensibles qu'on arrive à établir le spectre d'activité de l'antibiotique [47, 54].

2.3.2. Concentration minimale inhibitrice

La sensibilité d'une bactérie à un antibiotique se mesure par la concentration minimale inhibitrice (CMI), qui est la plus faible concentration inhibant la croissance des germes étudiés de façon visible, exprimée le plus souvent en microgrammes de substance active par millilitre [14].

Elle permet d'apprécier le degré de sensibilité d'un germe à l'action d'un antibiotique déterminé [33].

2.4. Différentes familles d'antibiotiques

Le choix du médicament dépend de son efficacité vis-à-vis de l'infection diagnostiquée mais aussi de la tolérance de ce médicament chez les animaux traités en fonction de leurs stades physiologique et du risque pour la santé publique qui, s'il est grave, conduit parfois à l'interdiction d'emploi chez les femelles en lactation.

Le tableau suivant présente les différentes familles d'antibiotiques utilisées en médecine bovine :

Tableau IV : Principales molécules d'antibactériens utilisées en médecine bovine [14].

Famille	Groupe	Antibiotique
βlactamines	Pénicilline G Pénicilline M Pénicilline A Céphalosporines	Cloxacilline, oxacilline Ampicilline, amoxicilline Céfalexine, céfazoline, ceftiofur, cefquinone Céfuroxime, céfopérazone, céfalonium
Aminosides	Gentamycine, apramycine Spectinomycine, néomycine, framycétine	
Phénicolés	Florfénicol, thiamphénicol	
Tétracyclines	Oxytétracycline, chlortétracycline, doxycycline	
Macrolides	Tylosine, spiramycine, erythromycine	
Polypeptides	Bacitracine, colistine	
Quinolones	Fluméquine, enrofloxacin Marboflaxacin, danofloxacin	
Sulfamides		Sulfamidiazine, sulfadimidine, sulfadiméthoxine, sulfaméthoxy-pyridazine
Autres antibiotiques	Lincomycine, novobiocine, rifaximine	

2.5. Pharmacocinétique des médicaments

C'est l'étude qualitative et quantitative du devenir d'un médicament après son administration dans l'organisme [10], elle étudie comment le corps absorbe, distribue, métabolise et excrète ce dernier [9].

La cinétique est très spécifique à chacune des substances, elle varie d'une espèce à l'autre et est fortement influencé par la forme galénique des spécialités, par conséquent, il est vivement conseillé de connaître la pharmacocinétique des principales familles d'antibiotique [7].

Elle se déroule selon les étapes suivantes :

2.5.1. Absorption

Correspond à la phase de dissolution du médicament et à l'apparition du ou des principes actifs dans le sang.

Un médicament peut être administré par différentes voies : entérales (orale, rectale), parentérale (percutané, sous cutanée, intramusculaire, intraveineuse) [59], ainsi que la voie intra mammaire qui est largement utilisée dans le traitement et la prévention des mammites.

L'absorption nécessite le franchissement des membranes biologiques qui peut se faire selon plusieurs mécanismes : filtration, transport actif, diffusion passive [54].

2.5.2. Distribution

Dans cette phase le principe actif est transporté dans le sang par la circulation sanguine et diffuse dans les organes et les tissus, en règle générale, on observe deux fractions du principe actif dans le sang, une fraction libre et une fraction liée aux protéines plasmatiques.

La fraction qui diffuse dans les organes et les tissus correspond à la fraction libre et on observe alors une fixation tissulaire.

Les principes actifs dont la fixation tissulaire est la plus importante laisseront en générale le plus de résidus [62], qui aboutissent à des métabolites plus polaires et plus hydrosolubles susceptible d'être éliminés plus rapidement que la molécule initiale.

2.5.3. Biotransformation

Au sein des tissus, a lieu des biotransformations qui sont un ensemble de réactions chimiques, en générale catalysées par des enzymes, ayant pour effet de modifier la structure des principes actifs, on observe par exemple des oxydations, des hydroxylations, des réductions ou des hydrolyses(Source : JAUSSAUDE, coures de pharmacologie ENVL 2002) [62], qui aboutissent à des métabolites plus polaires et plus hydrosolubles susceptible d'être éliminés plus rapidement que la molécule initiale [21].

2.5.4. Elimination

Est la dernière phase de devenir de médicament, elle s'effectue par différentes voies : par voie rénale dans l'urine, par voie biliaire dans les matières fécales, par élimination dans les œufs, par élimination lactée dans le lait. La voie d'élimination d'un principe actif d'antibiotique dépendent de ses caractéristiques pharmacocinétiques [62], ainsi tous les antibiotiques ne laissent pas des résidus dans le lait ou les œufs.

➤ Elimination lactée

Les mécanismes de passage de sang vers le lait correspondent à la traversée de l'épithélium de la glande mammaire qui se comporte comme une membrane lipoprotéique séparant le sang (PH =7,4) du lait (PH= 6,6), après administration parentérale, les substances à caractère base faible diffusent plus facilement dans le lait que la substance acide faibles, qui ont tendance à se localiser dans le plasma, la taille moléculaire intervient également et les composés de poids moléculaire inférieure à 800-1000 Dalton diffusent mieux que les autres[62].

Ainsi les substances qui passent dans le lait en proportion importante sont celles qui ont une fixation tissulaire prépondérante et un caractère de base faible : (tétracycline, macrolide), les substances lipophiles diffusent également bien dans le lait et restent fixés sur les lipides du lait [62]. En générale le pourcentage de la dose administrée par voie générale éliminée dans le lait est relativement faible (inférieur à 1% en 24%), pour certains médicament, il peut néanmoins poser de réels problèmes sur le plan hygiénique ou technologique [33].

2.6. Facteurs de variation de l'excrétion des antibiotiques dans le lait

L'élimination des résidus d'antibiotiques dans le lait varient selon plusieurs facteurs, parmi eux on cite :

2.6.1. Principe actif

Le passage dans le lait d'une molécule administrée par voie parentérale est très variable, cela dépend de sa disponibilité dans le sang, de son état d'ionisation (fonction de PKa de la substance et du pH du milieu) et de la liposolubilité [22].

2.6.2. Excipient

Pour les produits injectés par voie parentérale les excipients huileux entraînent une élimination beaucoup plus longue qu'un excipient aqueux.

Une pénicilline procaine en excipient huileux par exemple aura sa durée d'excrétion majorée de 125 pour cent par rapport à la même pénicilline en milieu aqueux [22].

Pour les produits injectés dans la mamelle, le rôle de l'excipient est essentiel, dans la plus part des cas c'est lui qui détermine le délai d'attente [14, 30], ce sont les excipients qui entraîne donc la longue rémanence des produits de trait hors lactation [22].

2.6.3. Dosage

Le calcul de la dose à chaque administration se fait en fonction d'un poids estimé. Le surdosage constitue un gaspillage économique, ne présente pas d'intérêt en terme d'efficacité et peut avoir des conséquences fâcheuses pour l'animal et le temps d'attente à respecter. La règle à respecter impérativement est «toute la dose et rien que la dose» [16].

Exemple : lorsque la dose de procaine pénicilline injectée par voie intramusculaire passe de 3000.000 à 600.000UI, la durée d'excrétion moyenne dans le lait est majorée de 33% [22].

2.6.4. Voie d'administration

Le changement de la voie d'administration peut modifier la concentration d'antibiotique retrouvée dans le lait et la durée de son élimination.

D'une manière générale, on remarque que la voie mammaire entraîne une durée d'excrétion beaucoup plus longue que par voie intramusculaire pour un même produit et sa concentration dans le lait est beaucoup plus important [22, 30].

Pour les injections parentérales, l'administration par voie intraveineuse ou intra péritonéale entraîne généralement une durée d'élimination plus courte que par voie intramusculaire.

Une étude faite aux Etats-Unis rapporte que 92 % de la contamination du lait par les antibiotiques, fait suite à une administration intra-mammaire (61 % vaches en lactation et 31% vaches tarées) [50].

2.6.5. Durée du traitement

Elle n'entraîne aucune modification de la durée d'élimination, le délai d'attente sera donc le même après la dernière injection d'un traitement multiple qu'après une injection unique du même produit [22].

2.6.6. Facteurs liés à l'animal

Les mammites sont responsables de modifications physiques et chimiques à l'origine de variation de la pharmacocinétique des produits administrés.

Ainsi le passage des antibiotiques dans le lait peut être différent par rapport à une vache saine [14, 22] il semble également que les vaches à forte production aient une élimination plus rapide que celles à faible production [14, 37].

CHAPITRE 3 :

RESIDUS D'ANTIBIOTIQUES ET LEURS IMPACT

3.1. Définition

Les résidus sont définis comme toute substance pharmacologiquement active, qu'il s'agit de principe actifs, d'excipient ou de métabolite présent dans les liquides et tissus des animaux après administration des médicaments et susceptibles d'être retrouvés dans les denrées alimentaire produit par ces animaux [45].

3.2. Origines des résidus d'antibiotiques

Les résidus d'antibiotiques sont dus aux traitements, ces derniers peuvent être utilisés à titre curatif, préventif ou comme facteur de croissance.

3.2.1 Antibiotiques utilisés à titre curatif ou préventif

Au cours de leur vie, les animaux doivent parfois être traités avec des médicaments destinés à prévenir ou à guérir certaines maladies. Il arrive que des résidus de ces médicaments aboutissent dans des produits alimentaires (viande, lait ou œufs, par exemple) provenant d'animaux producteurs d'aliments tels que bovins, ovins, volailles et poissons [26].

En France ce sont les antibiotiques qui représentent la première cause d'inhibiteurs dans le lait [30].

3.2.2. Antibiotiques utilisés comme additifs alimentaire

Les antibiotiques sont utilisés comme facteurs de croissance afin d'améliorer la productivité des élevages [18].

Dans son avis du 28 mai 1999, le comité scientifique directeur de la direction générale de la commission européenne, a déclaré que l'utilisation en tant que facteurs de croissance d'antimicrobiens appartenant aux catégories utilisées en médecine humaine et animale, ou susceptibles de l'être devrait être réduite le plus vite possible et à terme proscrite. Dans un deuxième avis, adopté en mai 2001, ce comité directeur soulignait que ce processus d'élimination devait être planifié et coordonné.

Le règlement n° 1831/2003 du 22/11/2003 de la commission européenne prévoyait la suppression définitive de l'usage des antibiotiques comme additifs en alimentation animale à la fin de l'année 2005 et c'est en 2006 que l'usage d'antibiotiques en tant qu'additifs en vue d'améliorer la croissance et les performances des animaux était banni dans l'union européenne [40].

3.3. Causes de contamination du lait par les résidus d'antibiotiques

Le traitement des mammites représente la principale cause de contamination du lait par les antibiotiques [48], plusieurs causes peuvent ainsi être incriminées [22, 65].

3.3.1.1. Erreurs commises par l'éleveur

- Un mélange accidentel du lait d'une vache traitée avec celui des autres vaches.
- Une traite, par erreur, d'une vache tarie, récemment traitée par des antibiotiques.
- Une désinfection défectueuse de la machine à traire.
- Une non-vérification de l'ancien traitement administré aux vaches en lactation récemment achetées.
- Un mélange accidentel de l'aliment médicamenteux avec la ration des vaches en lactation.

3.3.1.2. Mauvaise utilisation du médicament

- Non-respect de la dose, car l'augmentation de cette dernière est à l'origine de l'allongement de la durée d'élimination du médicament.
- Non-respect de la voie d'administration.
- Utilisation d'une préparation destinée à une vache tarie dans le traitement d'une vache en lactation.

3.3.2. Problèmes causés par la présence des résidus d'antibiotiques

L'antibiotique destiné à l'animal est un médicament au même titre que celui destiné à l'homme; les deux sont soumis à une Autorisation de Mise sur Marché (AMM), mais le médicament vétérinaire a une exigence supplémentaire; la fixation d'un temps d'attente.

En effet, l'utilisation d'antibiotique pourrait amener à une présence anormale de résidus dans les denrées d'origine animale [18, 32]. Il faut toutefois distinguer la notion d'inhibiteurs qui correspond à un problème technologique et la notion de résidus qui correspond à un problème de santé publique [30]. Les résidus d'antibiotiques dans le lait peuvent causer des problèmes à deux niveaux :

- Sanitaire : Allergie, antibiorésistance et toxicité des résidus pour le consommateur ;
- Technologique : Entrave la transformation industrielle du lait.

3.3.2.1. Problèmes sanitaires

Les services de santé publique se sont inquiétés de la présence d'antibiotiques dans le lait et les produits laitiers. Aujourd'hui, il est généralement reconnu qu'il ne faut tolérer aucune trace d'antibiotique, aussi légère soit-elle, dans le lait et les aliments destinés à la consommation humaine [42]. Si les problèmes potentiels liés à la présence de résidus d'antibiotique ne doivent pas être exagérés, ils ne doivent pas, non plus, être minorés.

a.Problèmes d'allergie

En médecine humaine, l'allergie est un effet secondaire reconnu des antibiotiques et en particuliers des bêta-lactames, car ces dernières sont à la fois très immunogènes et souvent utilisées. Cependant, compte tenu de très faibles taux de résidus présents dans l'organisme, comparés aux concentrations d'antibiotiques administrées lors de traitement ou de prophylaxie, il est très improbable qu'ils soient à l'origine d'une sensibilisation primaire de l'individu. D'autant plus, lorsque les antibiotiques sont administrés par voie orale, ils subissent des modifications qui tendent à diminuer leur pouvoir allergène [18]. Les résidus de pénicilline en particulier forment des complexes avec certaines protéines (albumines) par liaisons covalentes, ils sont alors masqués par la structure tertiaire de l'albumine et deviennent inaccessibles aux anticorps. Il est donc peu probable que des dérivés significativement immunogènes puissent être formés [26]. Ainsi que, l'absolument que l'absorption de lait contenant de la pénicilline peut provoquer des éruptions eczémateuses rémittentes chez les personnes sensibilisées. Le malade cité réagissait fortement à une dose de 15 unités par jour, soit 500 ml de lait contenant 0.03 unité de pénicilline par millilitre. Les réactions allergiques ont été observées chez des personnes déjà sensibilisées, avec la pénicilline par exemple, chez

des sujets déjà sensibilisés des doses de 0.03 UI/ml dans le lait peuvent être suffisantes pour entraîner des réactions allergiques : urticaires, dermatoses, prurit, choc, etc [18].

b. Risques toxiques

La toxicité directe des antibiotiques est dans l'ensemble extrêmement limitée, le cas de toxicité potentielle fréquemment cité est celui du chloramphénicol qui a été responsable d'anémies aplasiques chez l'homme (liées à son utilisation en médecine humaine). L'utilisation vétérinaire de cette molécule est désormais interdite un peu partout dans le monde [14].

c. Modifications de la flore digestive du consommateur

Dans le tube digestif vivent des milliards de bactéries saprophytes et commensales, surtout des bactéries anaérobies : bactéroïdes, fusobactérium [18]. La consommation de produits contenant des résidus d'antibiotiques (cycline, sulfamides) perturbe cette flore intestinale en modifiant sa composition par inhibition sélective : ils dévastent la flore normale et laissent place à d'autres espèces telles qu'*Escherichia coli*, levures...etc. [1, 18] Cette inhibition sélective diminue l'immunité naturelle préétablie, ce qui peut entraîner une atteinte du système nerveux, des os, des dents (coloration des dents en jaune), du foie, du sang [18, 23].

d. Risques d'antibio-résistances

Au cours des deux dernières décennies, les agents pathogènes résistants aux antibiotiques sont devenus un sérieux problème de santé publique. Une des raisons de l'augmentation de cette résistance pourrait résider dans l'utilisation préventive et thérapeutique d'antibiotiques en production animale car les médicaments vétérinaires contiennent en partie les mêmes matières actives qu'en médecine humaine [18]. Les bactéries résistantes sont potentiellement transmissibles à l'homme via les denrées alimentaires [26]. L'apparition de cette résistance peut être liée à des mauvaises pratiques thérapeutiques (posologie inadaptée, fréquence d'administration, non respect de la prescription...) [30], ou à l'utilisation des antibiotiques comme facteurs de croissance, favorisant ainsi le développement rapide du phénomène de la résistance bactérienne aux antibiotiques [18].

Il est important de préciser que la problématique de l'antibiorésistance doit être différenciée de celle des résidus d'antibiotiques. Ceux-ci peuvent avoir des répercussions sur la santé des

consommateurs (allergies,...etc.) mais ne sont pas en cause dans le développement de l'antibiorésistance. Par ailleurs, il faut souligner que ce ne sont pas les animaux où les humains qui deviennent résistants aux antibiotiques mais bien les bactéries qui les affectent [18, 32]. La figure 1 illustre clairement le réseau de transfert de la résistance aux antibiotiques.

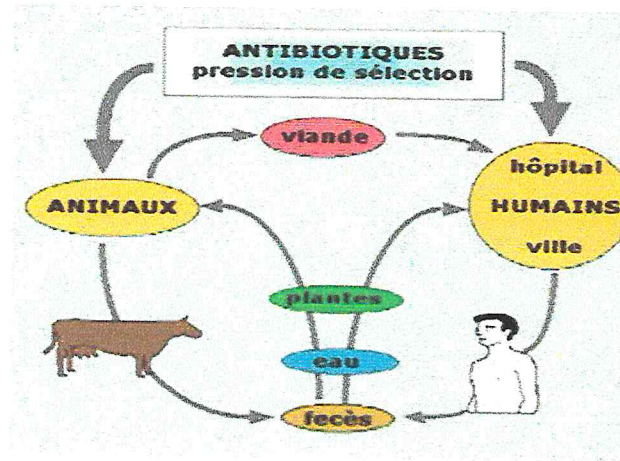


Figure 1 : Réseau de transfert de la résistance aux antibiotiques [18]

3.3.2.2. Problèmes technologiques

Les résidus représentent un réel problème pour les transformateurs laitiers par leurs conséquences néfastes sur les fermentations lactiques et constituent le problème majeur des accidents de fabrication. Les bactéries lactiques (*Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Lactococcus lactis*... etc) jouent un rôle essentiel comme ferment en acidifiant le lait (car ils transforment le lactose du lait en acide lactique et la présence de cet acide entraîne une baisse du pH ce qui permet la précipitation des protéines, le développement des arômes et l'inhibition de flores indésirables [1, 30].

Les bactéries lactiques sont sensibles à de très faibles doses d'antibiotiques ainsi la présence de résidus d'antibiotiques inhibent de manière partielle ou totale la croissance de ces ferments et se traduit par de nombreux défauts notamment les accidents de fabrication du fromage, du yaourt et autres produits de fermentation du lait [23, 66].

Les accidents les plus connus sont les défauts de coagulation du lait, l'insuffisance de l'égouttage et les risques de prolifération incontrôlée de germes gazogènes, insensibles aux

antibiotiques [1], telles que les coliformes ; *bacillus*; *clostridium*s; *proteus* et *aerobacter*. Ainsi, que la présence de 0,04 à 0,15 UI de pénicilline/ml de lait donnait des fromages d'une qualité inférieure à celle des témoins avec une acidité anormale, une humidité élevée, une texture spongieuse et parfois un goût amer ou doux [18]. Des difficultés analogues surgissent lorsqu'on utilise des levains dans la fabrication du beurre et la production de babeurre et de dérivés du lait acidifié.

Le Tableau V indique les taux approximatifs auxquels quelques antibiotiques inhibent certains levains dans le lait [42]. De ce fait un lait contenant des antibiotiques ou des résidus d'antibiotiques n'est pas apte à la transformation [23].

Les résidus sont responsables de grandes pertes financières qui se répercutent tout le long de la filière laitière [1, 18]. Exemple : un seul traitement intramammaire peut rendre inutilisable plus de 100 000 litres de lait [30].

Tableau V : Taux au quelles quelques antibiotiques inhibent des levains dans le lait [18].

Antibiotiques	Début d'inhibition (quantité/ml)	Inhibition totale (quantité/ml)
Pénicilline (unités)	0.05	0.1
Chlortétracycline (ug)	0.02	1.0
Oxytétracycline (ug)	0.01	2.0
Chloramphénicol (ug)	0.20	10
Streptomycine (ug)	0.04	10

CHAPITRE 4 :

METHODES DE DETECTIONS DES RESIDUS D'ANTIBIOTIQUES.

4.1. Introduction

Les premiers tests de détection ont été utilisés quelques années après l'apparition des antibiotiques [18]. Dès 1952, le premier test de détection des résidus d'antibiotiques dans le lait était mis au point, il était fondé sur l'inhibition du développement de différentes souches de bactéries [30], selon ce dernier, deux voies de recherche ont été explorées :

- Les recherches microbiologiques ont été améliorées en sélectionnant des souches et en modifiant les milieux de culture pour augmenter la sensibilité à certains antibiotiques et élargir le spectre.
- De nouvelles méthodes rapides ont été mises au point pour diminuer le temps d'analyse.

Les tests de dépistage ont pour objectifs de détecter un maximum de substances différentes à un seuil proche ou inférieur à la limite maximum des résidus (LMR). Ils doivent aussi permettre de faire rapidement des analyses sur un grand nombre d'échantillons afin de retenir qu'un faible nombre suspects à soumettre à une méthode de confirmation. Pour le dépistage, les tests microbiologiques présentent l'intérêt d'avoir un spectre large, néanmoins ils présentent des inconvénients tels que le manque de sensibilité à certains antibiotiques et l'éventuelle sensibilité à des inhibiteurs naturels [25].

Le Tableau VI représente les différentes caractéristiques des tests de détection des résidus d'antibiotiques

Tableau VI : Caractéristiques de différents tests de détections des résidus d'antibiotiques [1, 18].

Test du dépistage	Méthodes de détection	Caractéristiques
Méthode d'acidification	- Microbiologique – Qualitative	- Test à <i>Streptococcus thermophilus</i> . -Affirmation par <i>Bacillus stearothermophilus</i>
DelvoTest SP	- Microbiologique – Qualitative	- Test à <i>Bacillus stearothermophilus var. calidolactis</i> . - Large spectre de détection. - Durée d'incubation de 2 h 30 min à 3 h. - Haut degré de sensibilité
Delvo X Press	- Immuno-enzymatique Qualitative	-Spécifique pour les β -lactamines. -Rapide (10 min).
Copan Milk Test	- Microbiologique – Qualitative	- Test à <i>Bacillus stearothermophilus var. calidolactis</i> . - Large spectre de détection. - Durée d'incubation de 2 h 30 min à 3 h. - Haut degré de sensibilité
Valio T101	- Microbiologique – Qualitative	-Test à <i>Streptococcus thermophilus</i> . - Haut degré de sensibilité - Long dans son opération
B-Star	- Immuno- colorimétrique Qualitative et semi-quantitative	-Test à récepteur spécifique lié à des particules d'or. -Rapide (5 min à 50 min). - Simple d'emploi.
Penzym Test	-Enzymatique-colorimétrique	-Test à enzyme DD-carboxypeptidase - Facile d'emploi. -Très rapide (20 min).

		- Qualitatif.
Snap Test	- Immuno- enzymatique	- Test à récepteur. - Très rapide (9 min).
Charm Test	- Immun-compétition - Quantitative.	- Test à molécule radioactive (C14 ou H3). - Large spectre. - Investissement important.
Tests ELISA	- Immuno- enzymatique	- Rapide (de quelques minutes à 20 minutes). - Onéreux. - Spécifique pour une famille d'antibiotiques.
Test à microbilles magnétiques	- Immunologique - Quantitative.	- Test à microbilles magnétiques. - Rapide (10 minutes). - Précise (10 ng/ml).
HPLC	- Chimique (phase mobile et phase stationnaire) Qualitative	- Grande exactitude. - Facile à la manipulation. - Coût élevé. - long nécessite la préparation de l'échantillon.
Méthode STAR	- Microbiologique – Qualitative	- Ensemencé dans un milieu gélosé.

*PARTIE
EXPERIMENTALE*

LA PARTIE EXPERIMENTALE

1. Lieu et la période de travail

Notre partie expérimentale porte sur la recherche des résidus d'antibiotiques dans les laits crus des crémeries des différentes régions des wilayas de Tizi-Ouzou, Boumerdes, et Média.

Pour cela nous avons réalisé 98 prélèvements au niveau de ces régions, durant la période allant du mois de septembre jusqu'au mois d'avril 2015.

2. Matériel et méthodes

2.1. Matériel

2.1.1. Matériel de collecte

Nous avons utilisé

- Des flacons en plastique de 60 ml.
- Etiquettes adhésive pour l'identification des flacons.
- Glacière avec pochette de glace pour le transport des échantillons.

2.1.2. Matériel et appareillage de laboratoire

Le matériel utilisé est le suivant :

- Réfrigérateur.
- Congelateur.
- Incubateur à 64°C.

Le kit d'analyse, Delvotest SP (figure 2), composé de :

- ✓ 100 Ampoules séparées les un des autres renfermant un milieu gélosé solide violacé contenant un indicateur de pH et du triméthoprime,ensemencé par un germe test (*Bacillus stearothermophilus var. calidolactis*) et enrichis en éléments nutritifs de croissance. Les ampoules sont recouvertes d'une feuille d'aluminium le kit contient également des pipettes de 0,1 ml à usage unique.



Figure 2 : kit d'analyse.

2.2. Méthodes

2.2.1 Prélèvements

Le lait a été récolté au niveau des différentes crémèries des 3 wilayas, il a été mit dans des flacons en plastiques bien étanche, transporter dans une glacière puis conserver dans un congélateur jusqu'au jour d'analyse, la durée de conservation n'as aucun effet sur les résultats.

2.2.2. Mode opératoire

La méthode réalisée est le **Delvotest SP®**, pour son large spectre vis-à-vis des antibiotiques et sa rapidité.

Les différentes étapes effectuées au cours de notre analyse sont les suivantes :

- Laver et sécher soigneusement les mains avant de manipuler le kit.
- Décongeler les échantillons de laits crus à analyser.
- Allumer l'incubateur jusqu' au réglage à la température 64°C.
- Enlevé le nombre d'ampoules nécessaires dans le kit, en faisant très attention à la feuille d'aluminium des ampoules adjacentes, ne pas arracher l'ampoule.
- Prélever 0,1 ml de l'échantillon du lait par micropipette jetable et a usage unique (figure 3).

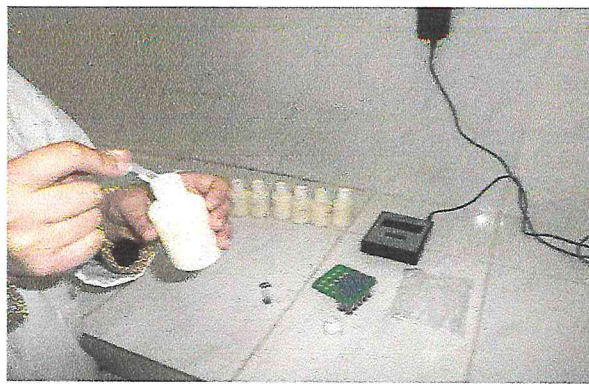


Figure 3 : Prélèvement du lait.

-Verser ensuite la totalité de l'échantillon de lait prélevé dans l'ampoule identifiée correspondante (figure 4).

-Puis mettre les ampoules dans l'incubateur à 64°C et les incubé pendant 3heurs (figure 5).



Figure 4 : Versement du lait dans l'ampoule.



Figure 5 : Incubation à 64°C pendant 3h.

2.2.3. Lecture

Après l'incubation, retirer les ampoules de l'incubateur et lire les résultats. Les résultats doivent être lus dans les 2 /3 inférieurs de l'agar.

- Si la couleur est jaune → le résultat est négatif, donc l'échantillon est dépourvu des résidus d'antibiotique.
- Si la couleur est violette → le résultat est positif, l'échantillon contient des substances inhibitrices « résidus » à une concentration égale ou supérieure au seuil de détection.
- Si la couleur est jaune / violette → le résultat est douteux, indique la présence de substance antibactérienne à une concentration égale ou inférieure au seuil de détection.

Remarque : l'apparition des deux couleurs est due à l'interaction entre le réactif et l'antibiotique.

3. Résultats

Les résultats détaillés de la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru des crémeries des 3 wilayas sont représentés dans l'Annexe A.

3.1. Résultats de la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru des crémeries

Par rapport aux différentes localités, les résultats de la recherche des résidus d'antibiotiques dans les 98 échantillons de lait cru de crémeries ont été traités par wilaya dans l'ordre suivant : Médéa (48 échantillons), Tizi-Ouzou (39 échantillons) et Boumerdes (11 échantillons).

3 .1.1. Résultats de la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru des crémeries de la wilaya de Médéa

Les résultats de la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de crémeries de la wilaya de Médéa, sont représentés dans le tableau VII.

Tableau VII : Résultats de la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de crémèries de la wilaya de Médéa

Localités	Nombre de prélèvements	Résultats					
		Positifs	%	Douteux	%	Négatifs	%
Médéa ville	10	0	0	02	20	08	80
Berrouaghia	10	0	0	0	0	10	100
Ben chico	05	0	0	02	40	03	60
Omaria	03	0	0	0	0	03	100
Sidi-Naaman	02	0	0	0	0	02	100
Beni-Sliman	03	0	0	0	0	03	100
Ain-Boussif	02	0	0	0	0	02	100
Tlata-Douair	01	0	0	0	0	01	100
Madjbar	01	0	0	0	0	01	100
Sidi-Nadji	02	0	0	0	0	02	100
Saghouan	02	0	0	0	0	02	100
Souaghi	01	0	0	0	0	01	100
Kasr-El-Boukhari	02	0	0	0	0	02	100
5 Djwamaa	01	0	0	0	0	01	100
Roubia	01	01	100	0	0	0	0
Wezra	02	0	0	0	0	02	100
Total	48	01	2,08	04	8,33	43	89,58

Ces résultats sont illustrés dans la figure 6

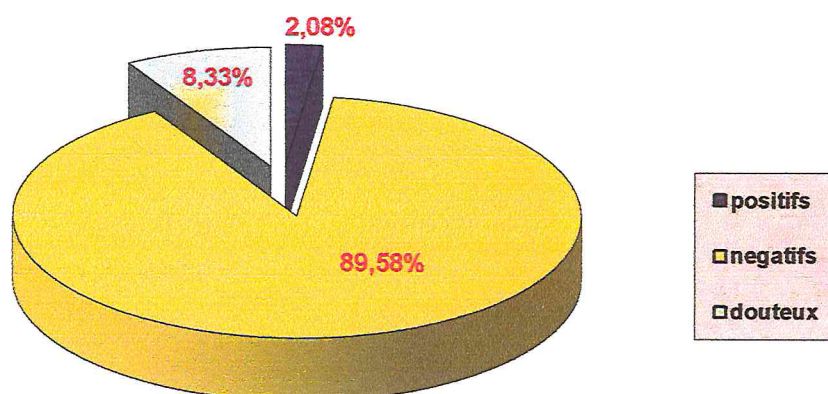


Figure 6 : Résultats de la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de crémeries de la wilaya de Médiâ

Les résultats provenant de la wilaya de Médiâ montrent que :

- 44 échantillons de lait analysés sont dépourvus de résidus d'antibiotiques, soit 89,58%.
- Un échantillon de lait analysé est positif, soit 2,08%.
- 4 échantillons de lait analysés sont douteux, c'est-à-dire présence d'une faible quantité de résidu d'antibiotique, soit 8,33 %.

3.1.2. Résultats de la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru des crémeries de la wilaya de Tizi-Ouzou

Les résultats de la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de crémeries de la wilaya de Tizi-Ouzou, sont représentés dans le tableau VIII.

Tableau VIII : Résultats de la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de crémèries de la wilaya de Tizi-Ouzou.

Localités	Nombre de prélèvements	Résultats					
		Positifs	%	Douteux	%	Négatifs	%
Azazgua	5	0	0	0	0	5	100
Boghni	4	0	0	1	25	3	75
Tademaït	4	0	0	0	0	4	100
L.N.I	4	2	50	0	0	2	50
Tamda	3	0	0	0	0	3	100
Tizi-Rached	3	1	25	2	75	0	0
Draa-el Mizan	3	1	33,33	1	33,33	1	33,33
Tizi-Gheniff	1	0	0	0	0	1	100
Ouacif	1	0	0	0	0	1	100
Draa ben khedda	1	0	0	0	0	1	100
M'douha	1	0	0	0	0	1	100
Ouadhia	4	1	25	0	0	3	75
Friha	4	0	0	1	25	3	75
Tizi ville	1	0	0	0	0	1	100
Total	39	5	12,82	5	12,82	29	74,36

Les résultats sont illustrés dans la figure 7.

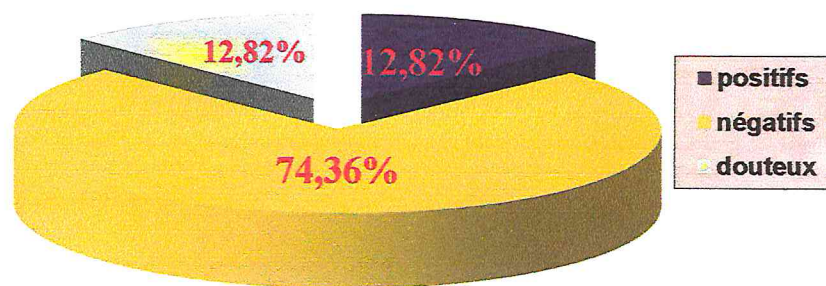


Figure 7 : Résultats de la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de crémèries de la wilaya de Tizi-Ouzou.

Les résultats provenant de la wilaya de Tizi-Ouzou montrent que :

- 29 échantillons de lait analysés sont négatifs, soit 74,36 %.
- 5 échantillons de lait analysés sont positifs, soit 12,82 %.
- 5 échantillons de lait analysés sont douteux, c'est-à-dire présence d'une faible quantité de résidus d'antibiotiques, soit 12,82%.

3.1.3. Résultats de la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru des crémèries de la wilaya de Boumerdes

Les résultats de la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de crémèries de la wilaya de Boumerdes sont rapportés dans le tableau IX.

Tableau IX: Résultats de la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru des crémèries de la wilaya de Boumerdes

Localités	Nombre de prélèvements	Résultats					
		Positifs	%	Douteux	%	Négatifs	%
Chaabet	4	0	0	0	0	4	100
Esser	4	0	0	1	25	3	75
Boumerdes	2	1	50	1	50	0	0
Beghliya	1	0	0	0	0	1	100
Total	11	1	9,09	2	18,18	8	72,73

Les résultats sont représentés dans la figure 8

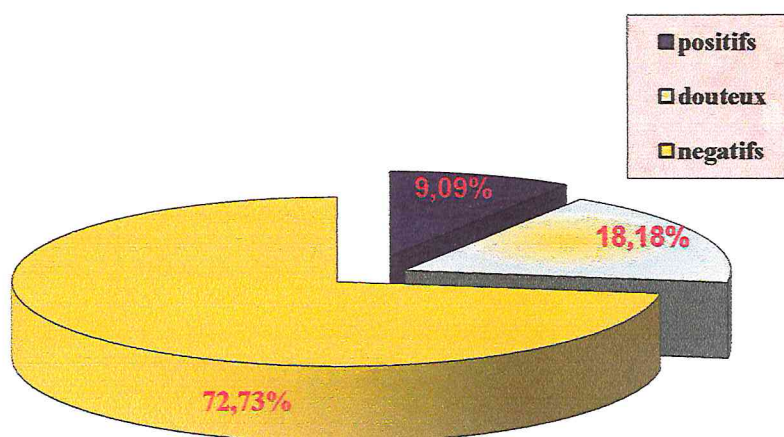


Figure 8 : Résultats de la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de crémeries de la wilaya de Boumerdes.

Les résultats provenant de la wilaya de Boumerdes montrent que :

- 8 échantillons de lait cru analysés sont négatifs, soit 72,73%.
- Un échantillon de lait cru analysé est positif, soit 9,09%.
- deux échantillons de lait analysés sont douteux, c'est-à-dire présence d'une faible quantité de résidus d'antibiotiques, soit 18,18%.

3.2. Résultat des trois wilayas confondues (Médéa, Tizi-ouzou et Boumerdes)

L'association des résultats obtenus sur les laits crus de crémérie des wilayas (Médéa, Tizi ouzou et Boumerdes) sont présentées dans le tableau suivant :

Tableau X : Résultats de la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de crémèries des 3 wilayas

Wilayas	Nombre de prélèvements	Positifs (+)	%	Douteux (+/-)	%	Négatifs (-)	%
Médéa	48	1	2,08	4	8,33	43	89,58
Tizi-ouzou	39	5	12,82	5	12,82	29	74,36
Boumerdes	11	1	9,09	2	18,18	8	72,73
Total	98	7	7,14	11	11,22	80	81,63

Ces résultats sont illustrés dans la figure 9 :

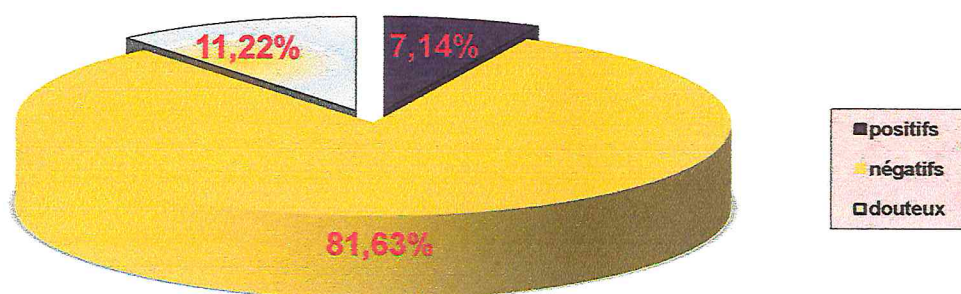


Figure 9 : Pourcentage de la contamination du lait cru des crémèries des 3 wilayas

Les résultats provenant des 3 wilayas montrent que :

- 80 échantillons de lait cru analysés sont négatifs, soit 81,63%.
- 7 échantillons de lait cru analysés sont positifs, soit 7,14%.
- 11 échantillons de lait cru analysés sont douteux, c'est-à-dire présence d'une faible quantité de résidus d'antibiotiques, soit 11,22%.

4. Discussion

Notre étude expérimentale, portant sur la recherche des résidus d'antibiotiques au moyen du Delvotest SP sur le lait cru provenant des crémeries des trois wilayas suivies a montré des résultats positifs, douteux et négatifs.

4.1. Résultats positifs

Sur les 98 échantillons analysés nous avons trouvé 7 échantillons positifs, soit 7,14%.

Le taux le plus élevé de contamination est remarqué au niveau de la wilaya de Tizi-Ouzou (12,82%) suivie par Boumerdes (9,09%) puis Médéa (2,08%). (il faut prendre en compte le nombre d'échantillons pour chaque wilaya.)

Beaucoup de travaux ont été réalisés dans ce contexte à l'échelle nationale et internationale dont on peut citer :

- **Badani** en 2004 [13], qui a noté la contamination de 29,41% des crémeries de la wilaya de Médéa et 60% des crémeries de Tipaza.
- **Zinedine et al** en 2007 [66], au Maroc qui ont montré une contamination de 42,87% des laits crus analysés par la méthode microbiologique.
- **Arbouche et Bakhetaoui** en 2013 [12], qui ont montré la contamination de 8% des laits de crémeries de la wilaya de Tipaza.

Les résultats positifs peuvent être probablement expliqués par plusieurs hypothèses :

- Le non respect du délai d'attente des médicaments «c'est le temps nécessaire après la dernière administration du médicament pour que le lait ne présente plus de résidus d'antibiotiques».
- La traite des quartiers de la mamelle d'une vache traitée par des antibiotiques.
- Le lait résiduel dans les équipements de traite utilisés pour les vaches traitées.
- La traite d'une vache récemment achetée et traitée chez l'ancien propriétaire.
- Le transfert accidentel du lait contaminé dans la citerne de stockage du lait sain.
- Le non respect de la dose et la voie d'administration des médicaments au cours des traitements.

- Les laits crus détectés positif provenant des laiteries sont orientés vers les crémeries pour être commercialisés au lieu d'être éliminés du circuit.

4.2. Résultats négatifs

Sur les 98 échantillons analysés nous avons trouvé **81** échantillons négatifs, soit 82,65%.

Le taux le plus élevé de négativité est remarqué au niveau de la wilaya de Médéa (89,58%) suivie par Tizi-Ouzou (74,36%) puis Boumerdes (72,73%).

Les résultats obtenus reflète l'amélioration des pratiques thérapeutiques par les vétérinaires et la conscience des éleveurs vis-à-vis des risques de ces résidus sur la santé du consommateur ainsi que l'impact de la réglementation en vigueur qui est appliquée sur les éleveurs qui sont conventionnés avec les laiteries, ce qui a permis de retenir le lait cru par ces dernières et la baisse de la quantité du lait contaminé orienté vers les crémeries.

Cependant, la présence d'un taux élevé de lait négatifs dans les crémeries n'est pas synonyme de salubrité de ses dernières car bien souvent nous pouvons être confronté à des laits qui contiennent des résidus d'antibiotiques mais qui ne s'expriment pas au test.

Certains auteurs ont appliqué à tester l'activité de divers antibiotiques en solution dans le lait (normal ou mammiteux) vis-à-vis de population bactériennes (*Streptocoques* et *Staphylococcus aureus*). Les résultats montrent que le lait a une action inhibitrice sur l'activité des antibiotiques d'où la possibilité de faux négatifs [45, 46, 55, 57,61].

4.3. Résultats douteux

Sur les 98 échantillons analysés nous avons trouvé **11** échantillons douteux, soit 11,22%.

Le taux le plus élevé des échantillons douteux est remarqué au niveau de la wilaya de Boumerdes (18,18%) suivie par Tizi-Ouzou (12,84%) puis Médéa (8,33%).

C'est-à-dire que la concentration des résidus d'antibiotiques dans le lait cru est proche du seuil de détection du test.

Pour trancher dans ces résultats il faut faire passer les échantillons dans des autres tests plus performants et plus sur telle la chromatographie en phase liquide (HPLC), l'ELISA ou la méthode officielle qui demandent plus d'argent et de temps.

CONCLUSION

Le lait cru constitue la matière première d'une multitude de produits laitiers. De ce fait, le contrôle de la qualité du lait cru des crémeries est un facteur très important dans la gestion de la qualité de la chaîne alimentaire du lait et dérivés.

Pour la recherche systématique des résidus d'antibiotiques qui sont un facteur de risque majeur néfaste pour la santé humaine, il est nécessaire de disposer des méthodes de détection spécifiques et fiables.

Pour cela nous avons choisie le **Delvotest SP** dans notre étude qui est plus avantageux, fiable et sensible.

Les résultats de cette étude ont permis de mettre en évidence une contamination faible des laits crus de crémeries des trois wilayas par les résidus d'antibiotiques, qui est un critère majeur de bonne qualité. Ce qui reflète la conscience des éleveurs vis-à-vis des risques de la présence des résidus d'antibiotiques dans le lait cru essentiellement pour la santé du consommateur, et par la diminution de l'automédication ainsi que par la bonne maîtrise de réglementation et à la manipulation des médicaments par les vétérinaires.

La sécurité alimentaire dépend de la sécurité des traitements, les pratiques incorrectes d'ajout des antibiotiques au lait cru trouvent lieu dans l'absence des contrôles de routine au niveau de l'industrie et par les services compétents de la répression des fraudes.

Dans le but d'améliorer la qualité du lait cru des crémeries, il est nécessaire de généraliser les contrôles à tous les laits livrés, de pénaliser les fraudeurs et de faire bénéficier ceux qui s'appliquent de primes conséquentes, qui encouragerait les producteurs à prêter plus d'attention aux aspects hygiéniques et sanitaires du lait cru.

RECOMMANDATIONS

Afin de prévenir l'apparition des résidus d'antibiotiques dans le lait cru, il y'a certaines mesures qui doivent être mise en place :

- Limiter l'utilisation des anti-infectieux en développant des actions hygiéniques et sanitaire pour prévenir les maladies infectieuse.
- Prévenir les contaminations accidentelles du lait de tank en particulier avec identification systématique des animaux traités.
- Bonne tenue du registre d'élevage, le marquage des animaux traités et des animaux taris.
- Respect du délai d'attente des traitements d'antibiotiques.
- Lait des vaches sous traitement et pendant la période inférieur au délai d'attente doit être recueilli séparément et son élimination doit se faire dans les règles.
- En cas de traitement d'un seul quartier atteint de mammite, le lait des quatre quartiers doit être éliminé.
- Les protocoles de surveillance doivent être rigoureux et les tests de contrôles doivent être choisis en fonction des contraintes technologiques et économiques en étant bien conscient de leurs limites et des éventuelles discordances avec les contrôles officiels.
- Le lait cru analysée au niveau des laiteries et détecté positif doit être systématiquement détruit et éliminé du circuit afin d'évité son orientation vers les crémeries.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **Abidi k. (2004)** « Résidus d'antibiotique dans le lait de boisson » p 6-23.
2. **Alais C et Lindien G. (1987)** « Biochimie alimentaire », abrégé. Masson, Paris, p.p. 143 – 169.
3. **Alais. (1984)** « Science du lait principes des techniques laitière », 4ème Edition, Sepaic, Paris p 814.
4. **Amellal. R. (1995)** « la filiere lait en Algérie : entre l'objectif de la sécurité alimentaire et la réalité de la dépendance » ; option medeteranéennes : Serie B.Etudes et recherches, n.14 in Allaya 11(ed).Les agricultures maghrebines à l'aube de l'an 1995 p 229, 230.
5. **Amiot J, Fournier, Lebeuf Y, Paquin P et Simpson R. (2002)** « Composition, propriétés physicochimiques, valeur nutritive, qualité technologique et techniques d'analyse ».
6. **Anonyme 7. (1995)** « a propos de contamination physique et chimique du lait, l'iode ». Institut de l'élevage.
7. **Anonyme C 2007** « Antibiotique a usage intramamaire » centre belge d'information pharmacothérapique, [http //www.cbip_vet .be/fr/texts/FIMAMOL1AL2a.php](http://www.cbip_vet.be/fr/texts/FIMAMOL1AL2a.php).Date de consultation le 21/11/2007.
8. **Anonyme. (2003)** « Arrêté Ministériel n° 2003-169 du 3 mars 2003 relatif au temps d'attente et aux limites maximales de résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments d'origine animale au Maroc » .Journal de Monaco, Bulletin principal de la principauté, n° 7951 du 21/03/2003.
9. **Anonyme. B (2002)** « Pharmacologie générales : Définition et origines des antibiotiques, Cours Université catholiques de Louvain, pharmacologie et pharmacothérapie des anti - infectieux ».
10. **Anonyme. D 2006** «HPLC. [http:// biotechno-ac-rouen.fr/biochimie/hplc fe.htm](http://biotechno-ac-rouen.fr/biochimie/hplc%20fe.htm)»
11. **Anonyme. H 2007** « le lait ».
12. **Arbouche. S et Bakhetaoui FZ. (2013)** « Contrôle de la qualité bactériologique du lait cru des crémeries de la wilaya de Tipaza » Projet de fin d'étude en vue de l'obtention du diplôme d'ingénieur d'état, département de biologie option : contrôle de qualité et analyse.
13. **Badani. K (2004)** « Recherche de résidus d'inhibiteurs dans le lait ». Projet de fin d'étude en vue de l'obtention du diplôme de docteur vétérinaire.
14. **Bedrani. S (1995)** «Les politiques de l'Etat envers les populations pauvres en Algérie». Les politiques alimentaires en Afrique du nord. D'une assistance généralisée aux interventions ciblées. Ouvrage collectif, Karthala, Paris, p101.

15. **Belhadia M, Yakhlef. H et Bourbouze. A (2009)** « La production laitière bovine en Algérie : capacité de production et typologie des exploitations des plaines du moyen Cheliff ». Revue nature et technologies n°01 /juin 2009.p54_62.
16. **Bendali. F et Gourreau J.M** « les maladies des bovins » édition France agricole 4^{ème} édition, février .P :652_665.
17. **Bouchot. M.C (1981)** « Facteurs influençant l'excrétion des antibiotiques dans le lait ». Rec.Med.Vét. Vét157, p 191-197.
18. **Boultif. L (2009)** « Optimisation des paramètres de détection et de quantification des résidus d'antibiotiques dans le lait par chromatographie liquide haute performance (hplc) ».
19. **Bourahla. S, 2000** « Mémoire d'ingénieur sur l'essai de caractérisation du lait cru ». Batna.
20. **Bourgeois. C. M, Mescle. J. Fet Zucca. J (1996)** « Microbiologie alimentaire, aspect microbiologique de la sécurité et de la qualité des aliments ». Tome 1, 2^{ème}édition, Tec & Doc, Lavoisier, p 674.
21. **Bourrin. M et Jolliet. P(1999)** «Pharmacologie générale et pratique». 3^{ème} édition, Ellipses/édition marketing.S.A.Paris, ACTEP., «Cours national de pharmacologie», Edition Marketing, Paris.
22. **Brouillet (1994)** « Maître de la présence d'inhibiteurs dans le lait », Revue, recueil de médecin vétérinaire, n°170, juin-juillet, p443-454.
23. **Broutin. C (2005)** « *Maitrise de la qualité dans la transformation laitières* ». Guide de bonnes pratiques d'hygiène, p29- 31.
24. **Cauty. I et Perea. J.M (2005)** «La conduite du troupeau laitier : La qualité du lait ».1^{er} Edition France agricoles, p55-57.
25. **Cayot. P et Lorient .D (1998)** « structure et techno-fonction des protéines du lait ». Ed Tech et Doc, Lavoisier, Paris, p323-363.
26. **Châtaigner. B, Stevens. A (2005)** « Investigation sur la présence de résidus d'antibiotiques dans les viandes commercialisées a Dakar institut Pasteur de Dakar », p 6-9.
27. **Cherfaoui. A (2003)** « Essai de diagnostic stratégique d'une entreprise publique en phase de transition ». Master of science. IAM Montpellier.-12.
28. **Chetel. C et Cheftel. H (1997)** « introduction à la biochimie et à la technologies des aliments ». Tome1, éd Lavoisier, Tec et Doc, Paris p 35-62.
 - a. Date de consultation le 6/04/2008.
29. **Djermoun. A et Chehat. F(2000)** « Le développement de la filière lait en Algérie: de l'autosuffisance à la dépendance ».Département d'Agronomie, faculté des sciences biologiques et sciences agronomiques, université Hassiba Ben Bouali de Chlef Algérie.

Institut National de Recherche Agronomique d'Algérie (INRAA), Algérie
02, rue des Frères Ouadek, Hassan Badi, El-Harrach, Alger.

30. **Fabre. J.M, Gardeye. L, et Lherbette. L (2000)** « détection des résidus de Céfalexine dans le lait en cas d'allongement de la durée du traitement par voie intra mammaire revue de médecine vétérinaire ». N°151, p 965-968.
31. **Fang. W et Vekepur. M (1995)** «Potency of antibacterial arugsin milk as analyzed by B-glucoronidase-based fluorometry.J.vet- pharmacol-therap ». P 422-428.
32. **Follet. G (2007)** « Utilisation des antibiotiques chez l'animal » Problèmes et Actions Rencontres Parlementaires ; Santé - Société - Entreprise" Assemblée Nationale du 12 novembre 2007 en France.
33. **Fontaine. M (1988)** «Vade-mecum du vétérinaire : formulaire vétérinaire de pharmacologie, de thérapeutique et d'hygiène».15^{ème} édition office des publications universitaire, p 1642.
34. **Fournier. J et Terrien. M(1998)** « chimie de petit déjeuner».Ed nature, culture et techniques, p201-304.
35. **Gaidig. S, Chrdigny. J.M et Sébedio J.L (2001)** «lipides». Ed, Tec et Doc : Paris, p340-651.
36. **Gehring et Smithe (2006)** «An overview of factors affecting the disposition of intramammar preparation used to treat bovine mastitis». Revue: Journal of veterinary Pharmacology and Therapy, n°29, p237-241.
37. **Ghaoues. S (2011)** «Évaluation de la qualité physico-chimique et organoleptique de cinq marques de laits reconstitués partiellement écrémés commercialisés dans l'est algérien». p.1
38. **Got. R (1971)** « les enzymes du lait »Ann, Nutr, Alim, 25, A291-A311.
39. **Griffoul. B (2007)** « une production laitière fortement dépendante des importations" Revue Réussir Lait Élevage ».
40. **Guillemot. M.D (2006)** « Usages vétérinaires des antibiotiques, résistances bactériennes et conséquences pour la sante humaine ». Document afssa, p49-55.
41. **Hanzen.CH (1999)** « Pathologie de la glande mammaire de la vache laitière: Aspects individuels et d'élevage». 4^{émet} édition Université de Liège.
42. **Jeannet. R, Croguennec. T, Mahaut. M, Schuk. P et Brul. G(2008)** « Les produits laitiers ».2^{ème} éditions, tec et Doc, Lavoisier : 1-3-13-14-17, p185.
43. **Jepsen .A (1962)** « Les résidus de désinfectants et d'antibiotiques dans le lait ». P 459 -464.
44. **Kacimi (2013)** «La Dépendance Alimentaire en Algérie : Importation de Lait en Poudre versus production locale. Quelle Evolution? 2013 ». Mediterranean journal of social sciences, MCSER Publishing, Rome.Italy, vol No 11 October 2013.

45. **Krabbenhoft. K.L, Adams. A.P et Schiper. J.A (1965)** «Antibiotic sensitivities of organisms isolated from mastitic and non mastitic mammary secret». *Appl-microbiol*, p762-765.
46. **Larpent. J.P (1997)** «Microbiologie alimentaire: technique de laboratoire». Edit Lavoisier, Tech, Doc, Paris, page 1073.
47. **Larpent. J.P (2003)** «Microbiologie alimentaires : techniques de laboratoire notions générales sur les antibiotiques».Edition lavoisier Tech&Doc, Paris, p346-347.
48. **Laurentie. M et Sanders. P (2002)** « résidus de médicaments vétérinaires et temps d'attente dans le lait ».Bull. Group. Tech. Vét, p197-201.
49. **Madr (2010)** «Présentation de la politique du renouveau agricole et rurale en Algérie ».DSASI, p.
50. **Mahaut. M, Jeaneth, Bruleg. G et Schurch. P(2000)** « Initiation à la technologie fromagère ». Techniques et Documentation – Lavoisier, Paris, p 194.
51. **Mamart. M (2007)** « Filière lait en Algérie : Pour quand l'autosuffisance ? » Journal el Watan, édition du 7 mai 2007.
52. **Mitchell. JM, Griffitis. M.C, Ewen et Nab. M.C (1998)**, «Antimicrobial drug residues in milk and meat: causes, concerns, prevalence, regulation, tests and test-performance». *Journal of food protection*, p742-756.
53. **Naami. M (2003)** « Mémoire docteur vétérinaire Mémoire docteur vétérinaire sur : lait, production, traite et traitement », Batna.
54. **Neuman. M (1979)** «Vade-mecum des antibiotiques et agents chimio thérapeutiques anti infectieux».4ème édition, Paris, p725.
55. **Owen.W. E et Watis J.L (1987)** « Effect of milk on activity of milk antimicrobis against staphylococcus aureus isolated from bovin udders».J -Dairy sci.70:1946-1951.
56. **Pougheon et Goursaud.** « Le lait : caractéristiques physicochimiques, In : Debry G., 2001. Lait, nutrition et santé ». Techniques et Documentation, Paris, 544 p.
57. **Price. K.E, Gallian. M.J, Heather. C.D et Luther .A.G (1956)** « the influence of mick and other media on antibiotic sensitivities of mastitis organism ».Antibiotics annual.3:p753-762.
58. **Puyt (2002)** «Médicaments anti-infectieux en médecine vétérinaire: Base de l'antibiothérapie ». ENV Nantes, p201.
59. **Richez.P et Ruckebusch.Y (1979)** «efficacité, thérapeutique et disponibilité biologique des médicaments vétérinaires » *Revue.Méd. Vét*, 130, 10, p1311-1344.
60. **Sanoa. M et Menard. J.L(1994)** «Contamination du lait cru par *Listeria monocytogenes*».Origines, facteurs de risque, prévention recueil de médecine vétérinaire, n° Spécial, 170, (6/7), p437-455.

61. **Shitandi. A (2004)** «Risk factors and control strategies for antibiotic residue in milk at farm level in Kenya». Doctoral dissertation, p 50.
62. **Stoltez. R (2008)** «Ecole nationale vétérinaire de Lyon année 2008-thèse n ° 97 » les résidus d'antibiotiques dans les denrées d'origine animale : évaluation et maîtrise de ce danger. présentée à l'université Claude-Bernard - Lyon i (Médecine - Pharmacie) et soutenue publiquement le 17 décembre 2008 pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire.
63. **Veisseyre. R (1975)** « Technologie du lait constitution, récolte, traitement et transformation du lait ». 3ème ed, la maison rustique, Paris, p4-363.
64. **Veisseyre. R (1975)** « Technologie du lait: constitution, récolte, traitement et transformation du lait ».3ème Edition, la maison rustique, paris, p 714.
65. **Yala. D, Merad. A.S, Mohamedi. D et Ouar Korich .M.N (2001)** « Classification et mode d'action des antibiotiques » .Médecine du Maghreb, n°91.
66. **Zinedine. A, Faid. M et Benlemlih. M (2007)** « Détection des résidus d'antibiotiques dans le lait et les produits laitiers par méthode microbiologique ». Revu. Microbiologie ,ind, san et environn.N°1,p,1-9.

Annexe A

Résultats détaillés de la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru des crémeries .

Wilayas	Communes	Nombre de crémeries	Résultats
Médéa	Médéa ville	1	-
		2	-
		3	-
		4	-
		5	+/-
		6	-
		7	+/-
		8	-
		9	-
		10	-
	Berrouaghia	1	-
		2	-
		3	-
		4	-
		5	-
		6	-
		7	-
		8	-
		9	-
		10	-
	Ben chico	1	+/-
		2	+/-
		3	-
		4	-
		5	-
	Omaria	1	-
		2	-
		3	-
	Sidi Naaman	1	-
		2	-
	Beni Sliman	1	-
		2	-
		3	-
	Ain Boussif	1	-
		2	-
	Tlata Douair	1	-
	Madjbar	1	-
	Sidi Nadji	1	-
		2	-
	Saghouan	1	-
2		-	
Souaghi	1	-	
Kasr el Boukhari	1	-	
	2	-	
5 Djwamaa	1	-	
Roubia	1	+	
Wezra	1	-	

Tizi Ouzou	Azazgua	2	-
		1	-
		2	-
		3	-
		4	-
	Boghni	5	-
		1	+/-
		2	-
		3	-
	Tademait	4	-
		1	-
		2	-
		3	-
	L.N.I	4	-
		1	+
		2	-
		3	-
	Tamda	4	+
		1	-
		2	-
	Tizi Rached	3	-
		1	+
		2	+/-
	Draâ el Mizan	3	+/-
		1	+/-
		2	+
	Tizi Gheniff	3	-
	Ouacif	1	-
	Draa ben khedda	1	-
	M'douha	1	-
Ouadhia	1	-	
	2	-	
	3	+	
	4	-	
Friha	1	-	
	2	-	
	3	+/-	
	4	-	
Tizi ville	1	-	
Boumerdes	Chaabet	1	-
		2	-
		3	-
		4	-
	Esser	1	-
		2	+/-
		3	-
		4	-
	Boumerdes ville	1	+
		2	+/-
Beghlia	1	-	