

N° d'ordre : .....

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

People's Democratic Republic of Algeria

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Ministry of Higher Education and Scientific Research



معهد العلوم البيطرية  
Institute of Veterinary  
Sciences

جامعة البليدة 1  
University Blida-1



Mémoire de Projet de Fin d'Etudes en vue de l'obtention du

**Diplôme de Docteur Vétérinaire**

**Recherche des résidus d'antibiotiques dans  
le lait cru de crèmerie dans les wilayas  
de Biskra et Djelfa**

Présenté par

**TRICHE Naamana Mouna**

**BEN BRIKA Aya Aicha**

**Présenté devant le jury :**

Présidente :	ABDELLAOUI L	MCA	ISV/Blida 1
Examineur :	MERDJA S	MCB	ISV/Blida 1
Promotrice :	TARZAALI D.	MCB	ISV/Blida 1

2022/2023



N° d'ordre : .....

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

People's Democratic Republic of Algeria

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Ministry of Higher Education and Scientific Research



معهد العلوم البيطرية  
Institute of Veterinary  
Sciences

جامعة البليدة 1  
University Blida-1



Mémoire de Projet de Fin d'Etudes en vue de l'obtention du

**Diplôme de Docteur Vétérinaire**

**Recherche des résidus d'antibiotiques dans  
le lait cru de crèmerie dans les wilayas  
de Biskra et Djelfa**

Présenté par

**TRICHE Naamana Mouna**

**BEN BRIKA Aya Aicha**

**Présenté devant le jury :**

Présidente :	ABDELLAOUI L	MCA	ISV/Blida 1
Examineur :	MERDJA S	MCB	ISV/Blida 1
Promotrice :	TARZAALI D.	MCB	ISV/Blida 1

2022/2023

## 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 Dr **TARZAALI D**, Maître de conférences B à l'institut des sciences vétérinaires de l'université de Blida 1, qu'elle trouve ici l'expression de notre respect et notre reconnaissance.

Nos sincères remerciements aux membres du jury :

Dr. **ABDELLAOUI L**, Maître de conférences A à l'université de Blida 1, pour avoir présidé le jury.

Dr. **MERDJA S**, Maître de conférences B à l'université de Blida 1, pour avoir accepté d'examiner ce travail.

Sans oublier tous enseignants de l'institut des sciences vétérinaires de l'université de Blida 1, qui nous ont encadré durant notre cursus.

Nous souhaitons remercier chaleureusement Pr **KAIDI Rachid**, Professeur à l'institut des sciences vétérinaires de l'université de Blida 1, de nous avoir ouvert les portes du Laboratoire de Biotechnologie liée à la reproduction Animale (LBRA), ce qui nous a permis de réaliser la partie expérimentale.

## DEDICACES

*Je dédie ce modeste travail :*

*A mon Père "Mouhamed", l'épaule solide, l'œil attentif et la personne la plus digne de mon estime et de mon respect. Aucune dédicace ne saurait exprimer mes sentiments, que dieu te préserve et te procure santé et longue vie.*

*A ma mère "Fatima", tu ma donné la vie, la tendresse et le courage pour réussir. Tout ce que je peux t'offrir ne pourra exprimer l'amour et la reconnaissance que je te porte. En témoignage, je t'offre ce modeste travail pour te remercier pour tes sacrifices et pour l'affection dont tu m'as toujours entouré.*

*Ames très chères, frères Hamada et Amer, qui m'ont toujours soutenu.*

*A mes sœurs, Radia, Aridje et Souhila, avec tous mes vœux de santé de bonheur et de joie.*

*A ma « GRANDE MERE » "NAAMA", que j'aime profondément*

*A toute la famille « TOUMI », mes tantes et mes oncles*

*A toute la famille « TRICHE ».*

*A mon binôme "Aya": Merci pour ta gentillesse et ta générosité de ton soutien et de ta serviabilité et pour les bons moments que nous avons passé ensemble.*

*A mes très chères amies « mes sœurs », que j'aime trop fort et que je ne les oublierai jamais  
Aya, Ines, Nadia, Mazighe, Abdou.*

*A tous ceux que j'aime.*

MOUNA



# Dédicaces

*Avec tous mes sentiments de respect Je dédie ce modeste travail :*

*À mon paradis, mon école, mon soutien continuuel, ma mère Mme SOUAAD, la femme dont je suis fière d'être sa fille, que dieu te préserve et te procure santé et longue vie.*

*À l'homme de ma vie, mon exemple éternel, mon soutien moral et source de mes efforts, de joie et de bonheur celui qui s'est sacrifié pour me voir réussir, à toi mon père Mr BEN BRIKA Ammar, Que dieu te procure bonne santé et longue vie*

*À mes chers frères et ma sœur MOHAMED ZIAD et RAYANE, pour leur patience, affection et compréhension, je vous souhaite tout le bonheur que vous méritez et un brillant avenir*

*À ma grande famille : ZEKAD et BEN BRIKA*

*À mon adorable binôme et chère amie MOUNA, pour son soutien moral sa gentillesse et sa générosité et pour tous les bons moments je lui souhaite bonne chance pour son nouveau projet.*

*Pour tous les instants inoubliables et agréables que j'ai passé avec vous, je vous remercie pour votre profonde amitié et soutien MOUNA, INES, NADIA, HASSIBA, ABDOU*

*Pour toute la promo 2018-2023*

*Pour ceux qui m'aiment et j'aime*

*AYA*



## Résumé

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'antibiotiques 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 du lait destiné à la consommation humaine qui doit être exempt de tout trace de contamination.

Notre étude réalisée sur 98 échantillons de lait cru de crèmerie provenant de la wilaya de Biskra (49) et Djelfa (49) sur la détection des résidus d'antibiotiques par le Delvotest SP NT a révélé la contamination de 31,6% de laits crus prélevés (21,4% positifs et 10,2% douteux). Nos résultats ont montré également que le taux des laits crus contaminés par les résidus d'antibiotiques provenant de la wilaya de Djelfa (30,6% (positifs : 18,4% ; douteux : 12,2%)) est proche de celui enregistré dans la wilaya de Biskra (32,7% (positifs : 24,5% ; douteux : 8,2%)).

Les résultats obtenus nécessitent la mise en place d'un contrôle systématique du lait cru de crèmeries afin d'assurer la protection du consommateur.

**Mots clés :** Lait cru, Delvotest SP NT, résidus d'antibiotiques, crèmerie.

## ملخص

يمكن أن تؤدي العلاجات البيطرية ، وخاصة المضادات الحيوية ، المستخدمة للأغراض العلاجية أو الوقائية في الأبقار الحلوب إلى وجود بقايا المضادات الحيوية في الحليب

يمكن أن تمثل هذه المخلفات خطراً تحسسياً أو ساماً أو جرثومياً للمستهلكين ، فضلاً عن خسائر فادحة لصناعة الألبان

يجب اكتشاف بقايا المضادات الحيوية في الحليب للتأكد من أن الحليب المخصص للاستهلاك البشري ذو جودة لا تشوبها شائبة وخالي من أي أثر للتلوث

كشفت دراستنا التي أجريت على 98 عينة من حليب القشدة الخام من ولايتي بسكرة (49) والجلفة (49) عن اكتشاف بقايا المضادات عن تلوث 31.6% من عينات الحليب الخام 21.4% إيجابية و 10.2% مشكوك فيه). كما Delvotest SP NT الحيوية بواسطة (موجب: 18.4% ؛ مشكوك فيه: أظهرت نتائجنا أن نسبة اللبن الخام الملوث بمخلفات المضادات الحيوية من ولاية الجلفة 30.6% (12.2%) قريبة من تلك المسجلة في ولاية بسكرة (32.7%) (إيجابي: 24.5% ؛ مشكوك فيه: 8.2%)

تتطلب هذه النتائج التحكم المنتظم في الحليب الخام من مصانع القشدة لضمان حماية المستهلك

الكلمات المفتاحية: الحليب الخام

بقايا المضادات الحيوية ، كريم Delvotest SP NT

## **Summary**

Veterinary treatments, mainly antibiotics, used for therapeutic or prophylactic purposes in dairy cows can result in the presence of antibiotic residues in the milk.

These residues can represent an allergic, toxic or microbial hazard for consumers, as well as heavy losses for the dairy processing industry.

Antibiotic residues need to be detected in milk to ensure that milk intended for human consumption is of impeccable quality and free from any trace of contamination.

Our study carried out on 98 samples of raw creamery milk from the wilayas of Biskra (49) and Djelfa (49) on the detection of antibiotic residues by Delvotest SP NT revealed contamination of 31.6% of raw milk samples (21.4% positive and 10.2% doubtful). Our results also showed that the rate of raw milk contaminated by antibiotic residues from the wilaya of Djelfa (30.6% (positive: 18.4%; doubtful: 12.2%)) is close to that recorded in the wilaya of Biskra (32.7% (positive: 24.5%; doubtful: 8.2%)).

These results call for the systematic control of raw milk from creameries to ensure consumer protection.

Key words : Raw milk, Delvotest SP NT, antibiotic residues, creamery.

## SOMMAIRE

<b>Introduction</b> .....	1
<b>Chapitre I : LE LAIT</b> .....	3
<b>1.1. Définition</b> .....	3
<b>1.2. Composition physico-chimique de lait</b> .....	3
<b>1.2.1. Caractéristique physique</b> .....	3
<b>1.2.2. Composition chimique</b> .....	4
<b>1.2.2.1. Eau</b> .....	4
<b>1.2.2.2. Matières azotées</b> .....	4
<b>1.2.2.3. Matière grasse</b> .....	5
<b>1.2.2.4. Glucides</b> .....	5
<b>1.2.2.5. Matière saline (minéraux)</b> .....	6
<b>1.2.2.6. Enzymes</b> .....	6
<b>1.2.2.7. Vitamines</b> .....	6
<b>1.3. Composition biologique</b> .....	7
<b>1.3.1. Éléments cellulaires</b> .....	7
<b>1.3.2. Microorganismes</b> .....	7
<b>1.4. Qualité de lait</b> .....	8
<b>Chapitre II :</b> .....	10
<b>2.1. Définition</b> .....	10
<b>2.2. Mécanisme d'action des antibiotiques</b> .....	10
<b>2.3. Pharmacocinétique des antibiotiques</b> .....	11
<b>2.3.1. Absorption</b> .....	11
<b>2.3.2. Distribution</b> .....	12
<b>2.3.3. Biotransformation</b> .....	12
<b>2.3.4. Élimination</b> .....	12
<b>2.4. Facteurs de variation de l'excrétion mammaire des résidus d'antibiotiques</b> .....	13
<b>2.4.1 Principe actif</b> .....	13
<b>2.4.2. Excipient</b> .....	14
<b>2.4.3 Posologie</b> .....	14
<b>2.4.4. Voie d'administration</b> .....	14
<b>2.4.5. Selon l'animal</b> .....	15

<b>2.5. Utilisation des antibiotiques</b> .....	15
<b>2.5.1. Utilisation à titre curatif ou antibio-préventif</b> .....	16
<b>2.5.2. Utilisation des antibiotiques comme additifs alimentaires</b> .....	16
<b>2.5.3. Utilisation des antibiotiques en élevage bovin</b> .....	16
<b>2.5.4. Association d'antibiotiques</b> .....	17
<b>Chapitre III :</b> .....	19
<b>3.1. INTRODUCTION</b> .....	19
<b>3.2. Risques pour la santé publique</b> .....	19
<b>3.2.1. Risque de toxicité directe</b> .....	20
<b>3.2.2. Risque allergique</b> .....	20
<b>3.2.3. Risque cancérigène</b> .....	21
<b>3.2.4. Risques liés à la modification de la flore digestive par les résidus d'antibiotiques</b> .....	21
<b>3.2.5. Risque d'antibiorésistance</b> .....	22
<b>3.3. Conséquences pour la fabrication de produits fermentés :</b> .....	23
<b>Partie expérimentale :</b> .....	24
<b>1. Recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de crémeries par le Delvotest SP</b> .....	24
<b>1.1. Période et lieu d'étude</b> .....	24
<b>1.2. Origine des échantillons</b> .....	24
<b>1.3. Conditions de prélèvement du lait</b> .....	24
<b>1.4. Matériel et méthodes</b> .....	24
<b>1.4.1. Matériel</b> .....	24
<b>1.4.2. Méthodes</b> .....	25
<b>1.5. Résultats</b> .....	28
<b>1.5.1. Résultats de la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de crémeries de la wilaya de DJELFA</b> .....	28
<b>1.5.1.2. Région d'AinMaabed</b> .....	29
<b>1.5.1.3. Région de Birine</b> .....	30
<b>1.5.1.4. Région de Charef</b> .....	30
<b>1.5.1.5. Région de Dar Chioukh</b> .....	31
<b>1.5.1.6. Région de Djelfa</b> .....	32
<b>1.5.1.7. Région de Messaad</b> .....	32
<b>1.5.1.8. Région de Moudjebara</b> .....	33

1.5.1.9. Région de Tadmit.....	34
1.5.1.10. Résultats globaux de lait cru de crèmerie des 11 communes de la wilaya de Djelfa.....	34
1.5.2. Résultats de la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de crèmeries de la wilaya de BISKRA .....	35
1.5.2.1 Région Centre de Biskra.....	35
1.5.2.2 Région de Bouchegroun.....	36
1.5.2.3 Région de Chetma et EL Ghrous.....	37
1.5.2.4 Région d'ELHadjeb.....	38
1.5.2.5 Région de Lichana.....	38
1.5.2.6 Région d'Ouemache .....	39
1.5.2.7 Région de Sidi Okba.....	40
1.5.2.8 Région de Tolga.....	40
1.5.2.9 Résultats globaux de lait cru de crèmerie des 10 communes de la wilaya de BISKRA.....	41
1.5.3. Résultats globaux de la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de crèmeries de la wilaya de DJELFA et BISKRA .....	42
1.6. Discussion.....	44
1.6.1. Résultats positifs .....	44
1.6.2. Résultats douteux .....	46
1.6.3. Résultats négatifs.....	46
CONCLUSION.....	48
RECOMMANDATIONS.....	49
REFERENCES .....	50
Annexe A .....	
Annexe B .....	
Annexe C.....	
Annexe D.....	

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Principales constantes physiques du lait.....	3
Tableau 2 : Composition chimique du lait en g/l.....	4
Tableau 3 : Constituants majeurs des matières salines du lait de vache (g/litre).....	6
Tableau 4 : Quantité des vitamines dans le lait en (g/l).....	7
Tableau 5 ; Antibiotiques autorisés en élevage bovin .....	17
Tableau 6 : Résultats de la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de crémeries de les communes d'Ain el Ibel, Oussara et Zaccar. ....	28
Tableau 7: Résultats de la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de crémeries de la commune d'Ain Maabed.....	29
Tableau 8 : Résultats de la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de crémeries de la commune Birine.....	30
Tableau 9 : Résultats de la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de crémeries de la commune de Charef.....	31
Tableau 10: Résultats de la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de crémeries de la commune de Dar Chioukh.....	31
Tableau 11 : Résultats de la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de crémeries de la commune de Djelfa.....	32
Tableau 12 : Résultats de la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de crémeries de la commune de Messaad.....	33
Tableau 13 : Résultats de la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de crémeries de la commune de Moudjebara.....	33
Tableau 14 : Résultats de la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de crémeries de la commune de Tadmit.....	34
Tableau 15 : Résultats confondus de la recherche des résidus d'antibiotiques dans les laits crus de crémeries de la wilaya de DJELFA.....	35
Tableau 16 : Résultats de la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de crémeries de la commune de Centre de Biskra.....	36
Tableau 17: Résultats de la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de crémeries des communes de Bouchegroun et Foughala.....	36
Tableau 18: Résultats de la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de crémeries de la commune de Chetma et EL Ghrous.....	37

Tableau 19: Résultats de la recherche des résidus antibiotiques dans le lait cru de crémèries de la commune d'ELHadjeb. ....	38
Tableau 20 : Résultats de la recherche des résidus antibiotiques dans le lait cru de crémèries de la commune de Lichana.....	38
Tableau 21: Résultats de la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de crémèries de la commune d'Ouemache.....	39
Tableau 22 : Résultats de la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de crémèries de la commune de Sidi Okba. ....	40
Tableau 23 : Résultats obtenus de l'analyse du lait cru de crémèries de la commune de Tolga.....	41
Tableau 24 : Résultats confondus de la recherche des résidus d'antibiotiques dans les laits crus de crémèries de la wilaya de BISKRA.....	41
Tableau 25: Résultats des crémèries des deux wilayas confondues.....	42
Tableau 26: Principales molécules d'antibactériens utilisées en médecine bovine.....	
Tableau 27 : Résultats confondus de la recherche des résidus d'antibiotiques dans les laits crus de crémèries de la wilaya de DJELFA.....	
Tableau 28 : Résultats confondus de la recherche des résidus d'antibiotique dans les laits crus de crémèries de la wilaya de BISKRA.....	
Tableau 29 : Répartition des molécules selon les familles. ....	

## LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1</b> : Associations d'antibiotiques (65).....	18
<b>Figure 2</b> : Matériel et appareillage de laboratoire. ....	25
<b>Figure 3</b> : Séparation des ampoules. ....	25
<b>Figure 4</b> : ouverture des ampoules .....	26
<b>Figure 5</b> : Prélèvement du lait. ....	26
<b>Figure 6</b> : Incubation des ampoules. ....	27
<b>Figure 7</b> : Lecture des résultats. ....	28
<b>Figure 8</b> : Contamination du lait cru de crémèries par les résidus d'antibiotiques dans la commune d'Ain el Ibel, Oussara et Zaccar. ....	29
<b>Figure 9</b> : Contamination du lait cru de crémèries par les résidus d'antibiotiques dans la commune d'Ain Maabed. ....	29
<b>Figure 10</b> : Contamination du lait cru de crémèries par les résidus d'antibiotiques dans la commune de Birine.....	30
<b>Figure 11</b> : Contamination du lait cru de crémèries par les résidus d'antibiotiques dans la commune de Charef. ....	31
<b>Figure 12</b> : Contamination du lait cru de crémèries par les résidus d'antibiotiques dans la commune de Dar Chioukh .....	31
<b>Figure 13</b> : Contamination du lait cru de crémèries par les résidus d'antibiotiques dans la commune de Djelfa. ....	32
<b>Figure 14</b> : Contamination du lait cru de crémèries par les résidus d'antibiotiques dans la commune Messaad. ....	33
<b>Figure 15</b> : Contamination du lait cru de crémèries par les résidus d'antibiotiques dans la commune de Moudjebara. ....	33
<b>Figure 16</b> : Contamination du lait cru de crémèries par les résidus d'antibiotiques dans la commune Tadmit. ....	34
<b>Figure 17</b> :Contamination globale du lait cru de crémèries par les résidus d'antibiotiques dans la wilaya Djelfa.....	35
<b>Figure 18</b> : Contamination du lait cru de crémèries par les résidus d'antibiotiques dans la commune de Centre de Biskra. ....	36
<b>Figure 19</b> : Contamination du lait cru de crémèries par les résidus d'antibiotiques dans la commune Bouchegroun et Foughala.....	37
<b>Figure 20</b> : Contamination du lait cru de crémèries par les résidus d'antibiotiques dans la commune de Chetma et El Ghrous. ....	37
<b>Figure 21</b> : Contamination du lait cru de crémèries par les résidus d'antibiotiques dans la commune d'ELHadjeb .....	38
<b>Figure 22</b> : Contamination du lait cru de crémèries par les résidus d'antibiotiques dans La commune de Lichana. ....	39
<b>Figure 23</b> : Contamination du lait cru de crémèries par les résidus d'antibiotiques dans la commune d'Ouemache. ....	39
<b>Figure 24</b> : Contamination du lait cru de crémèries par les résidus d'antibiotiques dans la commune de Sidi Okba. ....	40
<b>Figure 25</b> :Contamination du lait cru de crémèries par les résidus d'antibiotiques dans la commune de Tolga.....	41
<b>Figure 26</b> : Contamination globale du lait cru de crémèries par les résidus d'antibiotiques dans la wilaya de Biskra.....	42

**Figure 27** : Résultats de la contamination des laits crus de crémèries des 11 communes de la Wilaya de Djelfa ..... 61

## LISTE DES ABREVIATIONS

- AGP : antibiotiques promoteurs de croissance
- AMM : Autorisation De La Mise Sur Marché
- ANP : Azote non protéique
- ARF : Antibiotiques Régulateurs De Flore
- DNA : Désoxyribonucléique Acide.
- G/L : Gramme Par Litre.
- L : Litre.
- LMR : Limites Maximales De Résidus
- Mg/L : Milligramme Par Litre.
- TA : Temps D'attente
- U.I./Ml : Unité international /millilitre

## Introduction

Le lait est considéré comme le premier aliment de l'être humain qui est un aliment complet et équilibré secrété par les glandes mammaires des mammifères femelles pour la nutrition des nouveaux nés, ces dernières présentent une voie d'élimination des médicaments notamment les antibiotiques lors d'antibiothérapie extrêmement utilisés contre les bactéries lors des mammites. Ils doivent être une source de préoccupation des pouvoirs publics, surtout lorsqu'on connaît leurs effets néfastes (1).

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'état, qui sont autant de paramètres qui ont dopé la demande (2).

Dans les industries laitières, les conséquences peuvent être désastreuses. Les résidus entravent toute maturation de ferments lactiques, au cours de la transformation, engendrant ainsi des pertes économiques énormes (3). L'inhibition des ferments par les résidus antibiotiques peut prendre de multiples aspects, touchant, à la fois, la qualité du produit fini en fin de chaîne de production et le rendement de fabrication (4). 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 cru de crèmerie doit être de bonne qualité hygiénique et sanitaire pour assurer la sécurité du 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 première partie, nous avons essayé de rassembler les données bibliographiques relatives au sujet traité (lait, antibiotique et antibiothérapie, et leurs conséquences). La partie pratique est consacrée à la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de crèmerie par le Delvotest SP NT dans les wilayas de DJELFA et BISKRA.



## *Partie bibliographique*



## Chapitre I : LE LAIT

### 1. Définition

Le lait est un liquide physiologique, blanc, opaque, de saveur agréable et douce, légèrement sucré, de densité supérieure à celle de l'eau, qui est très riche d'éléments nutritifs (glucides, lipides, protéines, vitamines, minéraux) et de constituants du système immunitaire nécessaires à la croissance rapide et à la protection du jeune mammifère durant les premières semaines ou les premiers mois de sa vie.

### 2. Composition physico-chimique de lait

Les laits sécrétés par les différentes espèces de mammifères présentent des caractéristiques communes et contiennent les mêmes catégories de composants: eau, protéines, lactose, matières grasses (lipides) et minérales. Cependant, les proportions respectives de ces composants varient largement d'une espèce à l'autre (5).

#### 1.2.1. Caractéristique physique

Le lait constitue un milieu aqueux caractérisé par trois phases (6):

- Phase grasse : émulsion de globules gras dans un liquide.
- Phase colloïdale : une suspension de matières protéiques : caséine.
- Phase aqueuse : c'est un sérum constitué principalement d'eau, de sucre, de sels minéraux et vitamines hydrosolubles : lactosérum.

Les principaux constants physiques de lait sont représentés dans le tableau 1.

**Tableau 1** : Principales constantes physiques du lait (7).

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) <sup>a</sup>	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) <sup>b</sup>	45 x 10 <sup>-4</sup>	40 – 50 x 10 <sup>-4</sup>
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 :  $1^{\circ}D = 0,1\text{gr d'acide lactique / Litre}$  b: autrefois mhos

### 1.2.2. Composition chimique

La composition chimique du lait (Tableau 2) varie selon différents facteurs liés aux animaux, les principaux étant l'individualité, la race, la période de lactation, l'alimentation, la saison et l'âge (8).

**Tableau 2** : Composition chimique du lait en g/l (9).

Constituants	Vache (g/l)
Eau	902
Matière sèche	34
Caséine	26
Lactose	48
Lipide	38
Matière grasse	37
Matière azotée	33
Sels	9
Protéines	32,7
Azote non protéique	0,3
Biocatalyseur	Trace
Enzymes	Trace
Vitamines	Trace

#### 1.2.2.1. Eau

L'eau reste le constituant le plus important pondéralement avec 900 à 910 g/l soit 86 à 88% (10). Elle forme une solution vraie avec les glucides, les minéraux et une solution colloïdale avec les protéines hydrophiles du sérum (11).

#### 1.2.2.2. Matières azotées

Le lait de vache contient en moyenne **35g/l** de matières azotées (12). Selon **Hanzen** (13), les matières azotées contenues dans un litre de lait se répartissent comme suit :

#### **1.2.2.2.1. Azote non protéique (ANP)**

Il représente chez la vache **5%** de l'azote total du lait. Il est essentiellement constitué d'urée.

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 (13).

#### **1.2.2.2.2. Protéines vraies**

Selon **Cayot et Lorient** (14), 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.

#### **1.2.2.3. Matière grasse**

La matière grasse du lait contient environ 65 % d'acides gras saturés, 30 % mono-insaturés et 5% polyinsaturés(15). Les autres classes lipidiques sont représentées par des phospholipides, des glycosphingolipides et des stérols, présentés par le cholestérol (16).

La composition en acides gras de la matière grasse du lait n'est pas constante tout au long du cycle de lactation de la vache. Les acides gras d'une longueur de 4 à 14 atomes de carbone sont fabriqués dans la glande mammaire de l'animal. Certains acides gras carbonés sont fabriqués par l'animal et certains proviennent de l'alimentation de l'animal (15).

#### **1.2.2.4. Glucides**

Dans le lait de vache, les glucides sont représentés essentiellement par **le lactose**, c'est l'élément le plus abondant après l'eau (17) qui est un disaccharide composé de glucose et de galactose, est le seul glucide libre du lait présent en quantités importantes (de 45 à 50 g/litre). Il est synthétisé par la glande mammaire, Le lactose joue un rôle nutritionnel particulier et intervient également comme élément de fermentescibilité.

### 1.2.2.5. Matière saline (minéraux)

Ils existent soit en solution dans la fraction soluble, soit sous forme liée dans la fraction insoluble (ou colloïdale). Certains minéraux se trouvent exclusivement à l'état dissous sous forme d'ions (sodium, potassium et chlore) et sont particulièrement biodisponibles. Les autres (calcium, phosphore, magnésium et soufre) existent dans les deux fractions (6) (Tableau 3).

**Tableau 3** : Constituants majeurs des matières salines du lait de vache (g/litre) (18).

Constituants macroéléments	Teneurs moyennes (g/l)	Constituants oligoéléments	Teneurs moyennes (g/l)
<b>Potassium</b>	1.50	Aluminium	600-1 000
<b>Sodium</b>	0.50	Arsenic	<50
<b>Calcium</b>	1.25	Bore	150-300
<b>Magnésium</b>	0.12	Brome	150
<b>Phosphore</b>	0.95	Cadmium	<1
<b>Chlore</b>	1.00	Chrome	15-30
<b>Soufre</b>	0.35	Cobalt	0,5
<b>Acide citrique</b>	1.80	Fer	200-500

### 1.2.2.6. Enzymes

Ceux sont des substances organiques, de nature protidique, produites par des cellules ou des organismes vivants et agissent comme catalyseurs dans les réactions biochimiques (19). En fonction de leurs propriétés, ces enzymes peuvent jouer un rôle très important (20).

### 1.2.2.7. Vitamines

Ce sont des molécules plutôt complexes mais de taille beaucoup plus faible que les protéines (Tableau 4), de structures très variées ayant un rapport étroit avec les enzymes car elles jouent un rôle de coenzyme associée à une apoenzyme protéique (11). Elles sont réparties en deux classes : les vitamines hydrosolubles et liposolubles (8).

**Tableau 4** : Quantité des vitamines dans le lait en (g/l) (9).

<b>Vitamine</b>	<b>Quantité (g/l)</b>
<b>VITAMINE A</b>	1500 UI
<b>VITAMINE D</b>	20 UI
<b>VITAMINE E</b>	0,8 mg
<b>VITAMINE K</b>	Traces
<b>VITAMINE B1</b>	0,45 mg
<b>VITAMINE B2</b>	1,5 mg
<b>VITAMINE B9</b>	0,4 mg
<b>VITAMINE B12</b>	0,003 mg
<b>VITAMINE C</b>	20 mg

### **1.3. Composition biologique**

Elle comporte des cellules et microorganismes.

#### **1.3.1. Éléments cellulaires**

Comme tout liquide biologique, le lait même normal, contient des cellules somatiques, elles sont de nature hétérogène (21). Ils sont nombreux et variés. A côté d'éléments épithéliaux, on trouve surtout des leucocytes provenant vraisemblablement du sang et de la lymphe. Les divers groupes de leucocytes sont représentés par des mononucléaires (Monocytes, lymphocytes, polynucléaires) ou granulocytes (22).

#### **1.3.2. Microorganismes**

Aliment complet par excellence, le lait est un milieu de culture pour plusieurs micro-organismes, y compris les micro-organismes pathogènes pour l'homme (23).

Le lait obtenu par la traite n'est pas un produit stérile, il contient, de façon normale, une certaine quantité de micro-organismes, essentiellement des germes saprophytes du pis des canaux galactophores (24). Par contre, chez l'animal malade, d'autres microorganismes peuvent se trouver dans le lait et sont généralement pathogènes et dangereux du point de vue sanitaire (25). Les micro-organismes du lait sont répartis, selon leur importance, en deux grandes classes : la flore indigène ou originelle et la flore contaminante (23).

#### **1.4. Qualité de lait**

Le lait est un produit très complexe (8). Cependant, la qualité nutritionnelle, hygiénique et organoleptique du produit est l'affaire de toute une filière. La maîtrise de la qualité du lait est d'autant plus indispensable qu'elle conditionne, le prix perçu et la marge par litre de lait (26) De ce fait, le lait se retrouve être le vecteur de nombre de métabolites endogènes de l'organisme maternel (hormones stéroïdiennes, peptidiques et protéiques par exemple), mais également de substances étrangères non nutritionnelles (xénobiotiques) introduites par l'alimentation ou résultant de traitements thérapeutiques directs (médicaments) (27). Les consommateurs demandent de plus en plus aujourd'hui que les éleveurs produisent un lait de qualité sans cesse améliorée (28). En Algérie, le lait cru produit localement est distribué à travers deux circuits (29, 30, 31).

**1) Le circuit formel :** Il est identifié comme "circuit de collecte". Le lait a pour origine les élevages agréés subissant un contrôle sanitaire systématique. Il est destiné aux laiteries où il subit une pasteurisation ou une transformation. Les laiteries utilisent actuellement, au moins 20% de la production nationale pour leurs besoins, ce déficit est compensé par l'importation de la poudre de lait.

**2) Le circuit informel :** Le lait a pour origine les élevages de petite taille et ceux non agréés ne subissant aucun contrôle sanitaire et le lait est destiné aux crémeries ou autoconsommé. Il échappe à tout contrôle sanitaire et hygiénique. Ce circuit occupe

encore une place importante, puisqu'il assure environ le tiers de la consommation total du lait.

## **Chapitre II : Antibiotique et Antibiothérapie**

### **2.1. Définition**

Les antibiotiques sont des médicaments utilisés pour traiter et prévenir les infections bactériennes qui a une importance capitale en pratique vétérinaire et surtout rurale.Ce sont des « composés chimiques naturels produits par des micro-organismes, qui ont la propriété d'inhiber la croissance, et même de détruire, d'autres micro-organismes », et ceci à de faibles concentrations (32, 33).

Selon la directive Européenne (Directive 81/851/CEE, 1981), les résidus sont définis comme étant : «Tous les principes actifs ou leurs métabolites qui subsistent dans les viandes ou autres denrées alimentaires provenant de l'animal auquel le médicament en question a été administré».

Les termes de « thérapeutique antibiotique » ou de « antibiothérapie » traduisent cet usage très important, qui, s'il est justifié du fait de l'efficacité remarquable de ces composés dans la lutte contre les maladies infectieuses, doit s'effectuer de manière rationnelle (34).

Les antibiotiques sont classés dans les familles et parfois des groupes dans lesquels les représentants possèdent des caractères voisins ou identiques : la nature chimique, l'origine, le spectre d'action, le mécanisme d'action, les mécanismes de résistance et les effets secondaires (32).

### **2.2. Mécanisme d'action des antibiotiques**

Les antibiotiques ont la propriété d'interférer directement avec la prolifération des micro-organismes à des concentrations tolérées par l'hôte. Ils agissent par : soit par toxicité sélective soit par Inhibition compétitive. Les cellules sont caractéristiques de chaque famille d'antibiotique. Elles ne sont pas toujours connues avec précision et correspondent à 6 niveaux différents de la cellule bactérienne ou fongique : la paroi, la membrane cytoplasmique, le génome, réplication et transcription du DNA (32).

### ✓ **Effet bactériostatique et bactéricide**

En fonction de leur type d'activité, on distingue classiquement les antibiotiques bactériostatiques (Macrolides, Acidefusidique, Tétracyclines, Chloranphenicol, Lincomycine, Sulfamides) et bactéricides (B-lactamines, Aminosides, Polypeptidiques, Vancomycine). Cette action s'apprécie *in vitro* par le dénombrement de population bactérienne après la mise en culture en présence de l'antibiotique aux concentrations sériques habituelles (35, 36).

## **2.3. Pharmacocinétique des antibiotiques**

Selon Fontaine, le terme de métabolisme des médicaments, on parle également du devenir ou sort d'une substance désigne, l'ensemble des phénomènes physico-chimiques et biochimiques qui réagissent le cheminement de ces substances dans l'organisme a progression d'un médicament dans un organisme vivant consiste essentiellement en des transferts à travers des membranes cellulaires : épithélium intestinal, paroi vasculaire, cellules des organes cibles, épithélium des tubules rénaux (12).

Ce passage du lieu d'administration jusqu'au site (s) d'action se fait en quatre phases différentes (37). Tout au long de sa présence dans l'organisme, il sera régulièrement métabolisé, puis enfin il sera éliminé (38).

### **2.3.1. Absorption**

L'absorption correspond à la phase de dissolution du médicament et à l'apparition du ou des principes actifs dans le sang (39), correspond au transfert du principe actif depuis son lieu d'administration vers le secteur plasmatique (40), son passage du site d'administration à la circulation sanguine est fonction à la fois des propriétés de la molécule et des modalités d'administration notamment de la voie (orale et parentérale) et de la formulation du médicament (41). Ainsi que la voie intra-mammaire (diathélique) qui est largement utilisée dans le traitement et la prévention des mammites. Les principes actifs dont la fixation tissulaire est la plus importante laisseront en général le plus de résidus Les principes actifs dont la fixation tissulaire est la plus importante laisseront en général le plus de résidus (39).

### **2.3.2. Distribution**

Puis le principe actif est transporté dans le sang par la circulation sanguine et diffuse dans les organes et les tissus : c'est la phase de distribution (39). La liaison aux protéines plasmatiques et tissulaires constitue un important facteur de modulation de la distribution des antibiotiques (42). Ils sont véhiculés dans le sang, soit libre dans le plasma, soit liés à des protéines plasmatiques particulièrement les albumines ou à des éléments cellulaires (43, 44, 45). Les antibiotiques dont la molécule est un acide faible (pénicillines, sulfamides, céphalosporines), ont une affinité plus grande pour les protéines plasmatiques que pour les protéines tissulaires. Ils ont un volume de distribution assez limité et ne s'accumulent pas dans les cellules. Les bases faibles dont la forme non ionisée est liposoluble (macrolides), les alcools (chloramphénicol) et les substances amphotères (tétracyclines), ont un volume de distribution plus important (42).

### **2.3.3. Biotransformation**

Biotransformation désigne les diverses modifications chimiques qui subissent les médicaments dans l'organisme pour donner naissance à des métabolites qui sont effectuées par des réactions enzymatiques. Le foie est le principal lieu de ce métabolisme. La transformation d'une molécule par le métabolisme dépend de la structure et des voies métaboliques exprimées chez l'animal (41).

Il existe essentiellement quatre principaux types de biotransformations : l'hydrolyse, l'oxydation, la réduction et la conjugaison, qui aboutissent généralement à des métabolites plus polaires et plus hydrosolubles, susceptibles d'être éliminés plus rapidement que la molécule initiale (43, 46).

Les biotransformations représentent un phénomène majeur dans le processus de formation des résidus. Ainsi, seule une fraction des résidus présents dans les tissus des animaux, est identique à la molécule originelle, l'autre fraction correspondant à divers métabolites de cette molécule (42).

### **2.3.4. Elimination**

La ou les voies d'élimination d'un principe actif antibiotique dépendent de ses caractéristiques pharmacocinétiques (39). La capacité d'élimination d'un principe actif est exprimée par la clairance totale (ou clairance plasmatique) qui est la somme des

différentes clairances (clairance métabolique du foie, clairance d'excrétion biliaire, clairance d'excrétion rénale). Ces clairances peuvent présenter de grandes variabilités interspécifiques (41). Le lait, pose un problème identique de résidus et de temps d'attente à celui de la viande et des abats (47).

L'élimination est la dernière phase du devenir du médicament. Elle s'effectue par différentes voies (42):

- Par voie rénale, dans l'urine,
- Par voie biliaire, dans les matières fécales,
- Par élimination dans les œufs,
- Par élimination lactée, dans le lait.

Les mécanismes de passage du sang vers le lait correspond 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) (42). Les antibiotiques acides se retrouvent dans le lait à un taux inférieur au taux sérique, les médicaments basiques, par contre, se trouvent dans le lait à des taux élevés (surtout les macrolides et en particulier la spiramycine, le triméthoprime) (41). En général, le pourcentage de la dose administrée par voie générale éliminé 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 (12).

## **2.4. Facteurs de variation de l'excrétion mammaire des résidus d'antibiotiques**

L'excrétion mammaire d'antibiotique varie en fonction des facteurs liés au médicament, Des facteurs liés au mode et à la voie d'administration, Des facteurs liés à l'animal.

### **2.4.1. Principe actif**

Le passage de la barrière mammaire se fait plus facilement sous la forme non ionisée du fait de son caractère lipophile marqué. Les molécules hydrosolubles diffuseront très mal à travers cette barrière lipophile, tandis que les liposolubles (non ionisées au pH sanguin) passeront aisément dans le lait .

Après injection parentérale on retrouvera plus facilement dans le lait (24):

- Les macrolides (spiromycine, érythromycine tylosine).
- Les tétracyclines.
- Le chloramphénicol.
- Les bêtalactamines, acides faibles, se retrouvent en quantité plus faible, des substances comme la colistine ne se retrouvent pratiquement pas dans le lait.

#### **2.4.2. Excipient**

Les excipients jouent un rôle dans la diffusion du ou des principes actifs. De nombreux constituants utilisés dans les spécialités pharmaceutiques, interviennent dans la diffusion (48). La nature, huileuse ou aqueuse, de l'excipient contenu dans la spécialité antibiotique, de même que la présence ou non d'épaississants, ont des effets inconstants sur la durée d'excrétion de résidus (49).

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 aura une durée d'excrétion majorée de 125% par rapport à la même pénicilline en milieu aqueux (50). L'influence de l'excipient sur la durée de la présence de résidus dans le lait est beaucoup plus importante que celle de la dose d'antibiotiques administrée (51).

#### **2.4.3. Posologie**

La quantité de résidus engendrés par un traitement est directement corrélée à la quantité de principe actif administrée (52). Aussi il 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 (53).

#### **2.4.4. 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 (24).

- Administration intraveineuse**: L'administration intraveineuse correspond à l'introduction du médicament directement dans la circulation sanguine. Il n'y a

donc pas de phase d'absorption et la phase de distribution commence immédiatement.

- b. Administration intramusculaire et sous-cutanée** : En général, la résorption est plus rapide après une injection intramusculaire. Cependant, la vitesse de résorption peut être augmentée ou diminuée par la forme galénique (formulation longue action ou retard).
- c. Administration orale** : Est assez complexe car de multiples facteurs interviennent comme les particularités du système gastro-intestinal dans les différentes espèces, la présence d'aliments ou encore la maturité du système digestif.
- d. La voie intra mammaire** : L'absorption est ici fortement modulée par l'état de la glande mammaire elle-même ; D'une manière générale, on remarque que la voie mammaire entraîne des durées d'excrétion, beaucoup plus longues que la voie intramusculaire pour un même produit et sa concentration dans le lait est beaucoup plus important (54). 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) (55).

#### **2.4.5. Selon l'animal**

Les facteurs liés à l'animal correspondent essentiellement à son espèce mais également à l'âge ou à l'état physiologique (56). Il existe une variation individuelle très importante dans les quantités de résidus trouvées dans le lait de vaches ayant reçu un même traitement à la même posologie (51).

Aussi Un animal jeune ou âgé présente des capacités de détoxification hépatique et d'élimination moins importantes qu'un adulte. Ceci peut influencer sur les cinétiques de métabolisation et d'élimination et donc sur la qualité de résidus présents dans les tissus, résidus qui mettront alors plus de temps à être éliminés (56).

### **2.5. Utilisation des antibiotiques**

L'importance des antibiotiques et des antibactériens de synthèse est considérable en médecine en raison de leur efficacité pour combattre les infections bactériennes humaines ou animales associée en général à une faible toxicité (35). Les antibiotiques

sont utilisés de quatre façons différentes chez les animaux de production, et avec des objectifs différents (57).

### **2.5.1. Utilisation à titre curatif ou antibio-préventif**

Les antibiotiques peuvent être utilisés à titre thérapeutique curatif. L'objectif est d'obtenir la guérison des animaux cliniquement malades et d'éviter la mortalité (58). 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 (59) à fin de rétablir les niveaux de production (lait, viande). L'antibactérien est une aide à apporter lorsque le système immunitaire est trop faible ou la souche infectieuse particulièrement virulente : normalement c'est le système immunitaire qui guérit l'animal (60).

### **2.5.2. Utilisation des antibiotiques comme additifs alimentaires**

Les antibiotiques sont utilisés comme facteurs de croissance afin d'améliorer la productivité des élevages (61). Les additifs antibiotiques, aujourd'hui interdits, 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 (62). Ces antibiotiques régulateurs de flore (ARF) ou antibiotiques promoteurs de croissance (AGP) ou antibiotic growth promoters sont utilisés à des doses très faibles, non curatives et en vue d'améliorer la croissance des animaux un effet régulateur au niveau de la flore intestinale.

### **2.5.3. Utilisation des antibiotiques en élevage bovin**

La prise en compte du coût d'un traitement est capitale en production animale, ce qui pousse à privilégier des molécules anciennes, moins chères, telles que les pénicillines et les tétracyclines, qui représentent aujourd'hui encore les antibiotiques les plus utilisés en élevage (Tableau 5) (57). Certaines familles antibactériennes employées en médecine humaine sont au contraire très peu représentées dans l'arsenal vétérinaire : le ceftiofur et la cefquinome, en effet, ce sont les seuls représentants des céphalosporines.

Les antibiotiques les plus utilisés sur le terrain sont présentés dans l'Appendice A

**Tableau 5 : Antibiotiques autorisés en élevage bovin (63).**

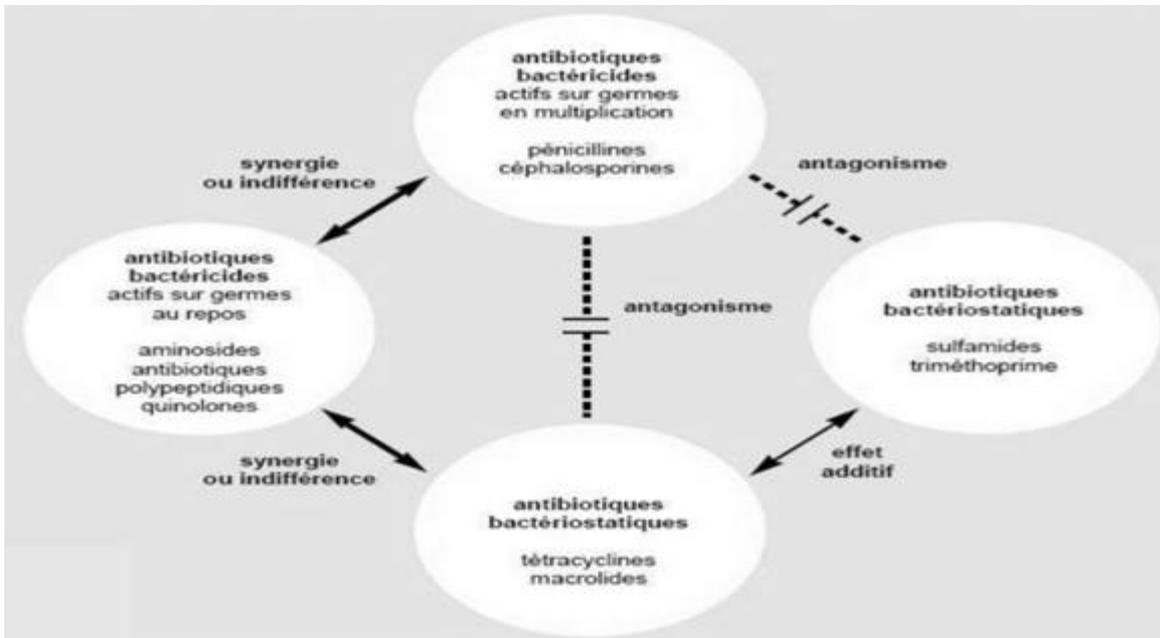
<b>Famille</b>	<b>Molécule</b>
<b>Bêtalactamines</b>	Pénicillines, Ampicilline/Amoxicilline Amoxicilline+acide clavulanique Isoxazolyl- Pénicillines
<b>Céphalosporines</b>	Cefalexine, ceftiofur
<b>Aminoglycosides</b>	Dihydro/ Streptomycine Néomycine Kanamycine Gentamicine Apramycine Spectinomycine Framycétine
<b>Tétracyclines</b>	Oxy/ Chlor/ Tétracycline Doxycycline
<b>Lincosamides</b>	Lincomycine
<b>Macrolides</b>	Tylosine, Erythro/Spiramycine, Tilmicosine
<b>Polypeptides</b>	Colistine Bacitracine
<b>Sulfamides</b>	Sulfaguanidine
<b>Sulfamides potentialisé</b>	Sulfaguanidine + triméthoprimes
<b>Quinolones</b>	Fluméquine, Acide oxolinique
<b>fluroquinolones</b>	EnrofloxacinMarbofloxacinDanofloxacin
<b>Phénicols</b>	FlorfénicolThiamphénicol
<b>Divers</b>	Novobiocine Rifampicine

#### 2.5.4. Association d'antibiotiques

Selon (64), les antibiotiques doivent autant que possible être utilisés seuls, c'est la règle générale de la mono-antibiothérapie. Toutefois on est souvent conduit en thérapeutique anti-infectieuse à associer plusieurs antibiotiques soit :

- Pour retarder l'apparition d'une antibiorésistance microbienne, mais uniquement chromosomique.
- Pour assurer une couverture antibiotique en urgence (c'est-à-dire pour élargir le spectre d'activité) devant une infection à germes inconnus lors d'infection poly-bactériennes ou lorsque l'on ignore la nature du germe en cause, c'est la principale raison en médecine vétérinaire.
- Afin de rechercher une synergie.

- Limiter les effets indésirables, notamment la toxicité de certains antibiotiques en réduisant les doses de chacun.



**Figure 1 :** Associations d'antibiotiques (65).

## **Chapitre III : Risques liés à la présence des résidus d'antibiotique**

### **3.1. Introduction**

La présence de résidus d'antibiotiques dans les denrées alimentaires, notamment le lait, pose un problème de santé publique. Cependant, la notion d'inhibiteur correspond à un problème technologique dans l'Industrie agroalimentaire pour la fabrication de produits fermentés (66). D'après Laurentie et Sanders (67), les réflexions sur les résidus et les soucis de protéger la santé des consommateurs ont abouti au développement de deux concepts complémentaires :

- **Limites maximales de résidus, ou LMR**

C'est la concentration maximale en résidus, résultant de l'utilisation d'un médicament vétérinaire, que la communauté européenne considère sans risque sanitaire pour le consommateur et que ne doit pas être dépassée dans ou sur les denrées alimentaires.

- **Le temps d'Attente, ou TA**, au délai entre la dernière administration de la spécialité à des animaux sous les conditions normales d'emploi et la production de denrées alimentaires issues de ces animaux, afin de garantir que ces denrées ne contiennent pas de résidus en quantités supérieures aux LMR.

### **3.2. Risques pour la santé publique**

La présence de résidus d'antibiotiques dans les denrées alimentaires d'origine animale (lait, viande, abat, œufs, etc..) susceptible de produire des effets toxiques immédiats (réactions d'hypersensibilité) ou à long terme (effets mutagènes et cancérigènes) (35).

Les risques pour le consommateur et la Santé Publique liés à cette présence de résidus dans les denrées alimentaires sont (68):

- Risque de toxicité directe,
- Risque allergique,
- Risque cancérigène,
- Risque de pathologie liée à la modification de la flore digestive,

- Risque d'apparition, de sélection et de dissémination de résistances bactériennes aux antibiotiques au sein des populations humaines et animales.

### **3.2.1. Risque de toxicité directe**

Les effets de toxicité directe sont d'importance secondaire en matière de pharmacovigilance car ces risques sont bien connus et n'apparaissent pas dans les conditions normales d'emploi du médicament (69).

La toxicité directe des résidus d'antibiotiques est assez difficile à mettre en évidence car il s'agit en générale de toxicité chronique. Cette toxicité ne s'exprime qu'après consommation répétée de denrées alimentaires contenant des résidus du même antibiotique, c'est-à-dire qu'après absorption répétée de nombreuses faibles doses de toxique. Certains scientifiques évoquent alors une possible toxicité hépatique(70). D'une façon générale, les risques toxiques dépendent de la dose ingérée, de la nature de l'antibiotique, de leur absorption au niveau du tube digestif et de leur résistance aux principaux procédés de conservation des aliments (71)

### **3.2.2. Risque allergique**

Au vu du réel potentiel allergénique de certaines molécules antibiotiques et de leur éventuelle présence dans les denrées d'origine animale, on ne peut pas exclure le rôle de ces résidus dans ces accidents allergiques (48). Le schéma général d'une réaction allergique est toujours le même pour qu'une allergie ou hypersensibilité se déclare, il faut que l'organisme ait été en contact au moins deux fois avec l'allergène (72).

Il importe de savoir si les résidus d'antibiotiques ont un rôle sensibilisant et/ou déclenchant :

- Rôle sensibilisant : ils pourraient être la cause primitive d'accidents observés ultérieurement lors d'ingestion d'aliments contaminés, ou lors d'administration thérapeutique des substances en cause. C'est à- dire leur allergénicité.
- Rôle déclenchant : c'est-à-dire leur immunogénicité. Théoriquement, la présence de résidus dans les denrées d'origines animales pourrait provoquer des réactions allergiques chez un individu déjà sensibilisé.

Les antibiotiques utilisés en thérapeutique animale sont parfois incriminés en allergologie humaine. Le plus souvent mis en cause sont les pénicillines, suivie des sulfamides et dans une bien moindre mesure, d'autres familles comme les tétracyclines ou spiramycine. Dans le cas de la pénicilline, des études sont rapportées dans lesquelles l'antibiotique a été dosé dans des denrées alimentaires suspectes. Des intolérances ont été observées avec du lait contenant 10 U.I./ml, 4 U.I./ml, 0,06 U.I./ml et 0,03 U.I./ml de benzylpénicilline (73). D'autres études ont montré des réactions graves d'intolérance avec du lait pollué par 0,1 U.I./ml de benzylpénicilline (74). Étant classiquement considéré comme responsable du plus grand nombre de chocs anaphylactiques (75).

### **3.2.3. Risque cancérigène**

Certains antibiotiques ont des propriétés carcinogènes connues. Les résidus de ces antibiotiques peuvent avoir un effet carcinogène sur le long terme (76), suite à une consommation régulière d'aliments contenant ces résidus. Ces antibiotiques sont alors interdits d'utilisation chez les animaux de production car L.M.R n'ont pas pu être fixées. C'est le cas des nitrofuranes, des nitroimidazoles, du vert malachite utilisée chez les poissons (35).

### **3.2.4. Risques liés à la modification de la flore digestive par les résidus d'antibiotiques**

Les antibiotiques peuvent influencer la flore intestinale de deux manières (77) :

- En modifiant sa composition par une inhibition sélective de composants déterminés : la flore intestinale peut être modifiée après administration orale d'antibiotique, néanmoins, il n'est pas facile d'évaluer l'influence de quantités faibles d'antibiotiques sous forme de résidus dans les produits animaux. Il n'y a donc pas de preuves scientifiques que des concentrations en résidus inférieurs à la LMR, puissent affecter sérieusement la flore intestinale en modifiant sa composition par une inhibition sélective.
- En favorisant ou en sélectionnant des micro-organismes résistants. Autre chose est de la sélection d'une flore résistante. L'atteinte de certaines populations bactériennes qui font partie de la flore normale entraîne le développement d'autres populations bactériennes pouvant être pathogènes ou opportunistes.

Ce phénomène est appelé « abaissement des barrières microbiologiques » (78). 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*sp) (79) ou Une bactérie opportuniste, potentiellement pathogène pour certains individus sensibles peut augmenter en nombre dans l'intestin, augmentant le risque d'infection pour l'individu atteint ainsi que le risque de dispersion dans la population (80).

### 3.2.5. Risque d'antibiorésistance

La sélection de bactéries résistantes d'origine animale directement par le traitement antibiotique appliqué à l'animal, puis la transmission de cette résistance à des bactéries présents dans le tube digestif de l'homme (*Escherichia coli*, salmonelles); cette transmission fait suite à la contamination externe des denrées alimentaire (viandes, lait, œufs) par ces bactéries d'origines animale résistantes et leur ingestion par le consommateur (35).

Il est bien établi que l'usage des antibiotiques est le facteur le plus important dans la sélection de bactéries résistantes même si l'apparition de résistances spontanées a aussi été démontrée (80).

L'acquisition de cette résistance bactérienne peut être due à plusieurs mécanismes (80, 81, 82):

- Une mutation de l'ADN chromosomique, la sélection naturelle des bactéries résistantes si celles-ci sont placées de façon répétée dans un milieu contenant des antibiotiques.
- Un plasmide (ADN extrachromosomique) de résistance, transmissible d'une bactérie à une autre par transduction (intermédiaire d'un virus bactériophage) ou par conjugaison (passage d'un plasmide d'une bactérie à une autre par contact) y compris entre bactérie d'espèces différentes.
- Transposons : ce sont des gènes porteurs de caractères de résistances, capables de se déplacer d'un réplicon (plasmide ou chromosome).

### **3.3. Conséquences pour la fabrication de produits fermentés**

La présence de substances inhibitrices dans le lait, à une certaine concentration résulte une inhibition partielle ou totale des phénomènes fermentaires d'origine bactérienne nécessaire à la fabrication de la plupart des produits laitiers.

Les fabrications les plus sensibles sont celles où interviennent les ferments lactiques et les germes d'aromatisation : yaourt, fromages à caillage acide et à caillage mixte, crème et beurres maturés. En effet, même une faible quantité d'antibiotique suffit en général à inhiber ces ferments (48).



## *Partie expérimentale*



## **Partie expérimentale**

### **1. Recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de crémeries par le Delvotest SP NT**

#### **1.1. Période et lieu d'étude**

Notre étude expérimentale a portée sur la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru prélevé au niveau des crémeries provenant de différentes communes de la wilaya de BISKRA ET DJELFA, durant la période de septembre 2022 au mars 2023.

Le lait vendu est destiné à la consommation humaine ou bien pour la transformation (lait caillé, petit lait et fromage frais).

#### **1.2. Origine des échantillons**

- 49 échantillons du lait cru, provenant de crémeries différents communes réparties aux niveaux de 11 communes de DJELFA (Aïn El Ibel, AïnMaabed, AïnOussara, Birine, charef, Dar chioukh, Djelfa, Messaad, Moudjebara, Tadmit, Zaccar), ont été récoltés dans la wilaya de Djelfa .
- 49 échantillons du lait cru, provenant de crémeries différentes communes réparties aux niveaux de 10 communes de BISKRA (Centre de Biskra, Bouchegroun, Chetma, El Ghrous, El Hadjeb, Foughala, Lichana, Ouemache, Sidi Okba, Tolga).

#### **1.3. Conditions de prélèvement du lait**

Le lait est recueilli dans des flacons en plastiques et identifiés, d'une capacité de 60 ml, correspondant au mélange du lait cru de crémeries. Puis sont transportés dans une glacière à +4°C pour être congeler jusqu'au jour de l'analyse.

#### **1.4. Matériel et méthodes**

##### **1.4.1. Matériel**

Le matériel de collecte et de laboratoire est présenté dans l'Appendice B.

Le kit d'analyse (Delvotest SP NT) composé de 100 ampoules dans lesquelles se trouve de la gélose ensemencée de spores de *Geobacillus stearothermophilus*. Le kit contient également des pipettes de 0,1ml à usage unique (Figure 2). C'est un test basé sur l'inhibition de la croissance de la bactérie *Geobacillus stearothermophilus* par les résidus d'antibiotiques et de sulfamides présents dans les échantillons de lait.



**Figure 2 :** Matériel et appareillage de laboratoire.

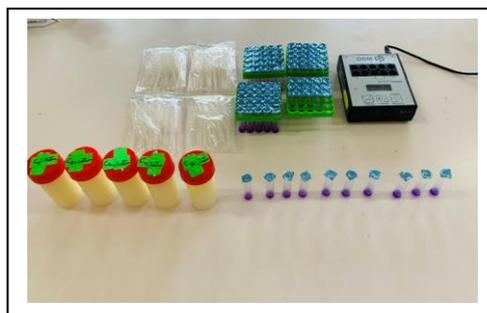
## 1.4.2. Méthodes

### 1.4.2.1. Choix de la méthode

Cette méthode a été choisie en raison de son large spectre d'action des antibiotiques identifiés et la rapidité du test.

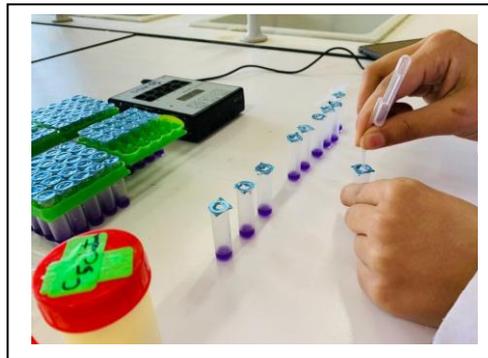
Les différentes étapes d'analyse sont les suivantes :

- Les mains sont préalablement lavées et sécher avant la manipulation du Kit.
- 10 prélèvements de lait cru sont décongelés à chaque fois.
- L'incubateur est allumé et réglé à 64 °C.
- Détacher le nombre d'ampoule nécessaire du kit (10) (Figure 3).



**Figure 3 :** Séparation des ampoules.

- Replacer les ampoules restantes dans des conditions adéquates (4°C). Si la température des ampoules non utilisés monte jusqu'à la température ambiante, cela risque de réduire la durée de vie du test.
- Identifier les ampoules par des chiffres.
- Ouvrir les ampoules en perçant un trou dans la feuille d'aluminium, avec la pointe de la micropipette (Figure 04). Ne pas manipuler les ampoules de façon brusque, car le milieu gélosé risque d'être décollé. Cela peut affecter la qualité de coloration du test lors de la lecture des résultats.



**Figure 4 :** ouverture des ampoules

- Agitation des échantillons de lait à analyser.
- Prélever 100µl de l'échantillon du lait cru par micropipette jetable, plongé d'environ 1cm dans le lait (Figure 05).



**Figure 5 :** Prélèvement du lait.

- Utiliser chaque micropipette jetable pour chaque échantillon de lait testé.
- Verser ensuite la totalité de l'échantillon de lait prélevé dans l'ampoule identifiée correspondant. Pour cela pressé lentement et complètement la micropipette pour ajouter le lait à la surface de l'agar.
- Placer les 10 ampoules dans un incubateur à 64 °C pendant 3h (Figure 06).

Des fluctuations excessives de températures affecteront la durée du test et sa sensibilité.



**Figure 6 :** Incubation des ampoules.

### La lecture :

Pour le bon déroulement de la lecture, nous utilisons deux témoins.

#### ❖ **Témoin positif :**

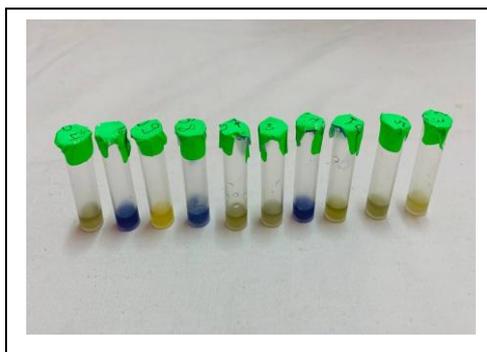
Un échantillon standard de pénicilline (2 $\mu$ g/l ou 2 ppb) : coloration violette.

#### ❖ **Témoin négatif :**

Un échantillon de lait exempt d'antibiotiques : coloration jaune.

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  $\longrightarrow$  le résultat est négatif, donc l'échantillon est dépourvu des résidus d'antibiotique.
- Si la couleur est violette  $\longrightarrow$  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  $\longrightarrow$  le résultat est douteux, indique la présence de substance antibactérienne à une concentration égale ou inférieure au seuil de détection.



**Figure 7** : Lecture des résultats.

## 1.5. Résultats

### 1.5.1. Résultats de la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de crémeries de la wilaya de DJELFA

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

Par rapport aux différentes localités, les résultats sont rapportés comme suit :

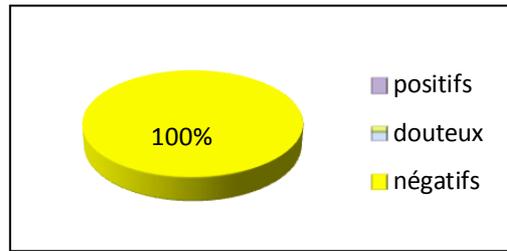
#### 1.5.1.1. Région D'Ain EL Ibel, Oussara et Zaccar

Le tableau 6 représente les résultats obtenus de l'analyse du lait cru de crémeries de les communes (d'Ain el Ibel , Oussara et Zaccar).

**Tableau 6** : Résultats de la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de crémeries de les communes d'Ain el Ibel, Oussara et Zaccar.

	Nombre de crémeries	Positif (+)	%	Douteux (+/-)	%	Négatif (-)	%
<b>Ain EL Ibel</b>	3	0	0	0	0	3	100
<b>Ain Oussara</b>	3	0	0	0	0	3	100
<b>Zaccar</b>	4	0	0	0	0	4	100
<b>Total</b>	10	0	0	0	0	10	<b>100</b>

Les résultats globaux de la région des communes d'Ain el Ibel, Oussara et Zaccar sont illustrés dans la figure 8.



**Figure 8 :** Contamination du lait cru de crémèries par les résidus d’antibiotiques dans la commune d’Ain el Ibel, Oussara et Zaccar.

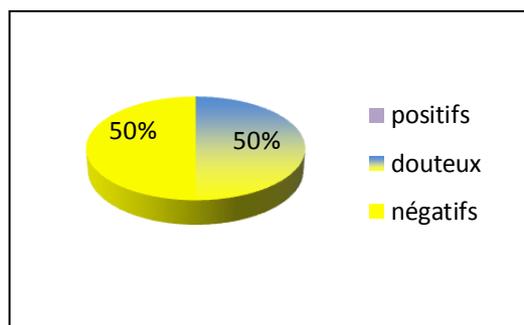
Les résultats montrent que tous les prélèvements de lait cru provenant des crémèries de la commune d’Ain el Ibel ont révélé une négativité de 100 %.

### 1.5.1.2. Région D’Ain Maabed

Le tableau 7 et la figure 9 représentent les résultats obtenus de l’analyse de lait cru de crémèries de la commune d’Ain Maabed.

**Tableau 7:** Résultats de la recherche des résidus d’antibiotiques dans le lait cru de crémèries de la commune d’Ain Maabed.

Nombre de crémèries	Positifs (+)	%	Douteux (+/-)	%	Négatifs (-)	%
2	0	0	1	50	1	50



**Figure 9 :** Contamination du lait cru de crémèries par les résidus d’antibiotiques dans la commune d’Ain Maabed.

Les résultats provenant de la commune d'Ain Maabed montrent que :

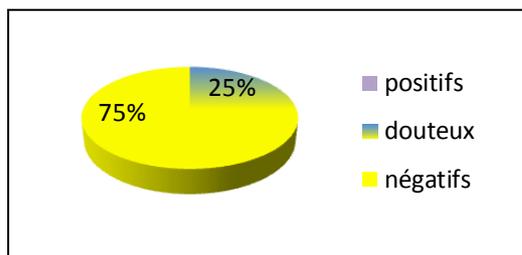
- 01 échantillon de lait cru analysé est positif, soit (50%).
- Aucun échantillon de lait cru analysé n'est douteux, soit (0%).
- 01 échantillon de lait cru analysé est négatif, soit (50%).

### 1.5.1.3. Région de Birine

Le tableau 8 et la figure 10 représentent les résultats obtenus de l'analyse de lait cru de crémèries dans la commune de Birine.

**Tableau 8** : Résultats de la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de crémèries de la commune Birine.

Nombre de crémèries	Positifs (+)	%	Douteux (+/-)	%	Négatifs (-)	%
4	0	0	1	25	3	75



**Figure 10** : Contamination du lait cru de crémèries par les résidus d'antibiotiques dans la commune de Birine.

Les résultats provenant de la commune de Birine montrent que :

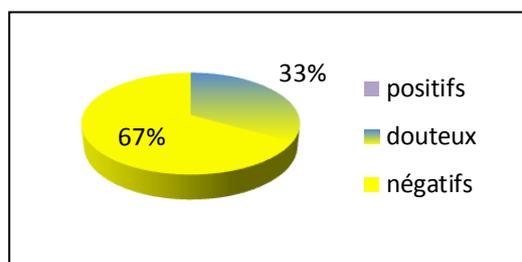
- Aucun échantillon de lait cru analysé n'est positif, soit (0%).
- 01 échantillon de lait cru analysé est douteux, soit (25%).
- 02 échantillons de lait cru analysés sont négatifs, soit (75%).

### 1.5.1.4. Région de Charef

Le tableau 9 et la figure 11 représentent les résultats obtenus de l'analyse de lait cru de crémèries dans la commune de Charef.

**Tableau 9** : Résultats de la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de crémèries de la commune de Charef.

Nombre de crémèries	Positifs (+)	%	Douteux (+/-)	%	Négatifs (-)	%
3	0	0	1	33,3	2	66,6



**Figure 11** : Contamination du lait cru de crémèries par les résidus d'antibiotiques dans la commune de Charef.

Les résultats provenant de la commune de Charef montrent que :

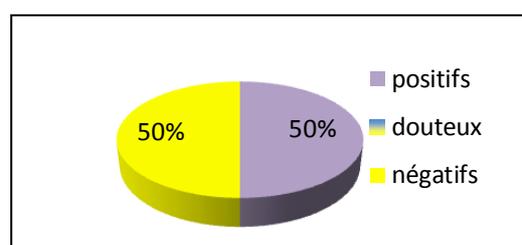
- Aucun échantillon de lait cru analysé est positif, soit (0%).
- 01 échantillon de lait cru analysé est douteux, soit (33,3%).
- 02 échantillons de lait cru analysés sont négatifs, soit (66,6%).

#### 1.5.1.5. Région de Dar Chioukh

Le tableau 10 et la figure 12 représentent les résultats obtenus de l'analyse de lait cru de crémèries dans la commune de Dar Chioukh.

**Tableau 10**: Résultats de la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de crémèries de la commune de Dar Chioukh.

Nombre de crémèries	Positifs (+)	%	Douteux (+/-)	%	Négatifs (-)	%
4	2	50	0	0	2	50



**Figure 12** : Contamination du lait cru de crémèries par les résidus d'antibiotiques dans la commune de Dar Chioukh

Les résultats provenant de la commune de Dar Chioukh montrent que :

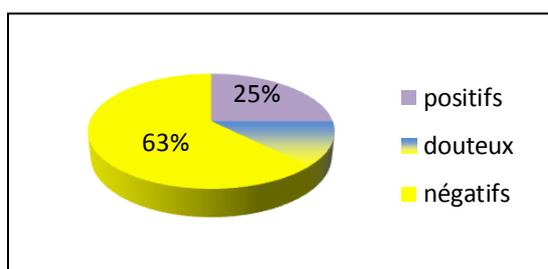
- 02 échantillons de lait cru analysés sont positifs, soit (50%).
- Aucun échantillon de lait cru analysé n'est douteux, soit (0%).
- 02 échantillons de lait cru analysés sont négatifs, soit (50%).

#### 1.5.1.6. Région de Djelfa

Le tableau 11 et la figure 13 représentent les résultats obtenus de l'analyse de lait cru de crémèries dans la commune de Djelfa.

**Tableau 11 :** Résultats de la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de crémèries de la commune de Djelfa.

Nombre de crémèries	Positifs (+)	%	Douteux (+/-)	%	Négatifs (-)	%
8	2	25	1	12,5	5	62,5



**Figure 13 :** Contamination du lait cru de crémèries par les résidus d'antibiotiques dans la commune de Djelfa.

Les résultats provenant de la commune de Djelfa montrent que :

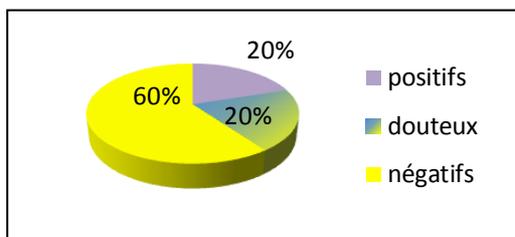
- 02 échantillons de lait cru analysés sont positifs, soit (25%).
- 01 échantillon de lait cru analysé est douteux, soit (12,5%).
- 06 échantillons de lait cru analysés sont négatifs, soit (62,5%).

#### 1.5.1.7. Région de Messaad

Le tableau 12 et la figure 14 représentent les résultats obtenus de l'analyse de lait cru de crémèries dans la commune de Messaad.

**Tableau 12 :** Résultats de la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de crémèries de la commune de Messaad.

Nombre de crémèries	Positifs (+)	%	Douteux (+/-)	%	Négatifs (-)	%
5	1	20	1	20	3	60



**Figure 14 :** Contamination du lait cru de crémèries par les résidus d'antibiotiques dans la commune Messaad.

Les résultats provenant de la commune de Messaad montrent que :

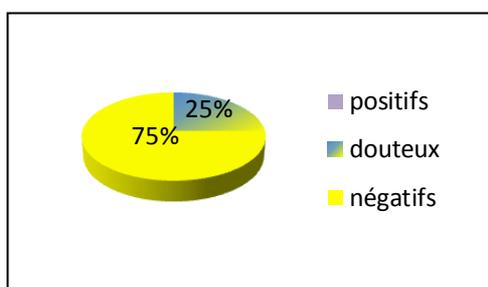
- 01 échantillon de lait cru analysé est positif, soit (20%).
- 01 échantillon de lait cru analysé est douteux, soit (20%).
- 03 échantillons de lait cru analysés sont négatifs, soit (60%).

#### 1.5.1.8. Région de Moudjebara

Le tableau 13 et la figure 15 représentent les résultats obtenus de l'analyse de lait cru de crémèries dans la commune de Moudjebara .

**Tableau 13 :** Résultats de la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de crémèries de la commune de Moudjebara.

Nombre de crémèries	Positifs (+)	%	Douteux (+/-)	%	Négatifs (-)	%
8	2	25	0	0	6	75



**Figure 15 :** Contamination du lait cru de crémèries par les résidus d'antibiotiques dans la commune de Moudjebara.

Les résultats provenant de la commune de Moudjebara montrent que :

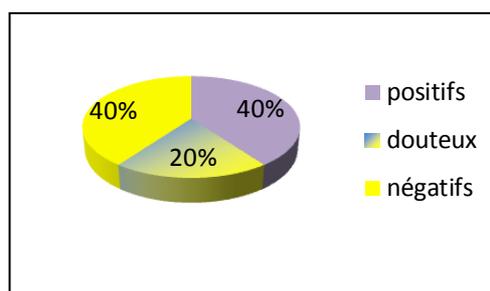
- 02 échantillons de lait cru analysés sont positifs, soit (25%).
- Aucun échantillon de lait cru analysé n'est douteux, soit (0%).
- 06 échantillons de lait cru analysés sont négatifs, soit (75%).

#### 1.5.1.9. Région de Tadmit

Le tableau 14 et la figure 16 représentent les résultats obtenus de l'analyse de lait cru de crémèries dans la commune de Tadmit.

**Tableau 14 :** Résultats de la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de crémèries de la commune de Tadmit.

Nombre de crémèries	Positifs (+)	%	Douteux (+/-)	%	Négatifs (-)	%
5	2	40	1	20	2	40



**Figure 16 :** Contamination du lait cru de crémèries par les résidus d'antibiotiques dans la commune Tadmit.

Les résultats provenant de la commune de Tadmit montrent que :

- 02 échantillons de lait cru analysés sont positifs, soit (40%).
- 01 échantillon de lait cru analysé est douteux, soit (20%).
- 02 échantillons de lait cru analysés sont négatifs, soit (40%).

#### 1.5.1.10. Résultats globaux de lait cru de crémèrie des 11 communes de la wilaya de Djelfa

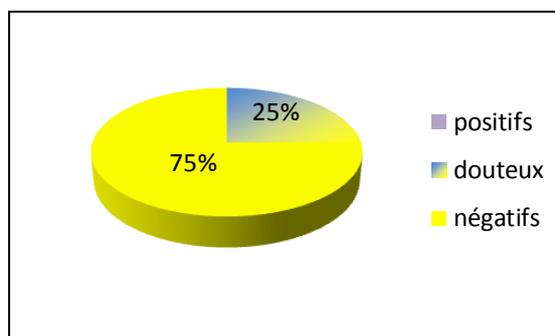
L'association des résultats obtenus sur les laits crus de crémèries des 11 régions de la wilaya de Djelfa est représentée dans le tableau 15.

**Tableau 15** : Résultats confondus de la recherche des résidus d'antibiotiques dans les laits crus de crémeries de la wilaya de Djelfa.

Communes	Nombres de prélèvements	Positifs (+)	%	Douteux (+/-)	%	Négatifs (-)	%
<b>Total</b>	49	9	<b>18,4</b>	6	<b>12,2</b>	34	69,4

Il en ressort que 30,6% des laits crus testés (18,4% laits positifs + 12,2% laits douteux) de la wilaya de Djelfa sont contaminés par les résidus d'antibiotiques contre 69,4% des laits négatifs.

La figure 17 illustre la contamination globale par les résidus d'antibiotiques de lait cru de crémeries de la wilaya de Djelfa.



**Figure 17** :Contamination globale du lait cru de crémeries par les résidus d'antibiotiques dans la wilaya Djelfa.

### 1.5.2. Résultats de la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de crémeries de la wilaya de BISKRA

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

Par rapport aux différentes localités, les résultats sont rapportés comme suit :

#### 1.5.2.1 Région Centre de Biskra

Le tableau 16 et la figure 18 représentent les résultats obtenus de l'analyse de lait cru de crémeries dans la commune de Centre de Biskra.

**Tableau 16 :** Résultats de la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de crémèries de la commune de Centre de Biskra.

Nombre de crémèries	Positifs (+)	%	Douteux (+/-)	%	Négatifs (-)	%
7	3	43	1	14	3	43

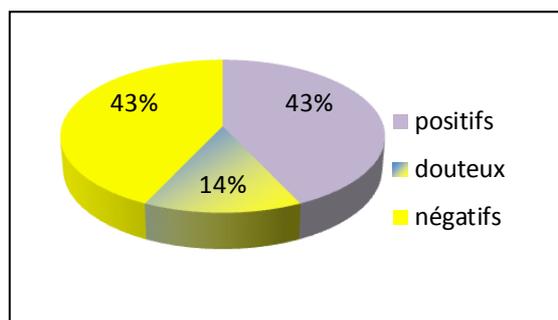


Figure 18 : Contamination du lait cru de crémèries par les résidus d'antibiotiques dans la commune de Centre de Biskra.

Les résultats provenant de la commune de Centre de Biskramontrent que :

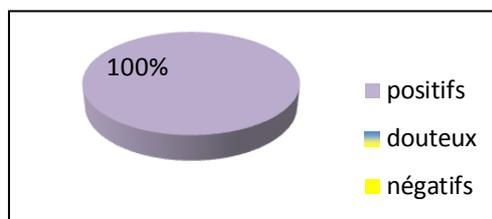
- 03 échantillons de lait cru analysés sont positifs, soit (43%).
- 01 échantillon de lait cru analysé est douteux, soit (14%).
- 03 échantillons de lait cru analysé sont négatifs, soit (43%).

#### 1.5.2.2 Région de Bouchegroun et Foughala

Le tableau 17 et la figure 19 représentent les résultats obtenus de l'analyse de lait cru de crémèries dans la commune de Bouchegroun et Foughala

**Tableau 17:** Résultats de la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de crémèries des communes de Bouchegroun et Foughala.

	Nombre de crémèries	Positifs (+)	%	Douteux (+/-)	%	Négatif (-)	%
<b>Bouchegroun</b>	2	2	100	0	0	0	0
<b>Foughala</b>	2	2	100	0	0	0	0
<b>Total</b>	4	4	100	0	0	0	0



**Figure 19 :** Contamination du lait cru de crémèries par les résidus d’antibiotiques dans la commune Bouchegroun et Foughala.

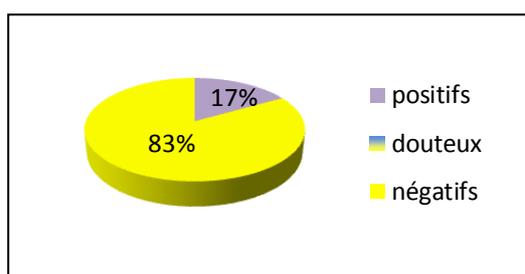
Les résultats provenant de la commune de Bouchegroun et Foughala montrent que tous les échantillons de laits crus analysés sont positifs (04), soit (100%).

### 1.5.2.3 Région de Chetma et EL Ghrous

Le tableau 18 et la figure 20 représentent les résultats obtenus de l’analyse de lait cru de crémèries dans la commune de Chetma et EL Ghrous.

**Tableau 18:** Résultats de la recherche des résidus d’antibiotiques dans le lait cru de crémèries de la commune de Chetma et EL Ghrous.

	Nombre de crémèries	Positifs (+)	%	Douteux (+/-)	%	Négatifs (-)	%
<b>Chetma</b>	<b>6</b>	<b>1</b>	<b>16.7</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>5</b>	<b>83.3</b>
<b>EL Ghrous</b>	<b>6</b>	<b>1</b>	<b>16.7</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>5</b>	<b>83.3</b>
<b>Total</b>	<b>12</b>	<b>2</b>	<b>16.7</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>10</b>	<b>83.3</b>



**Figure 20 :** Contamination du lait cru de crémèries par les résidus d’antibiotiques dans la commune de Chetma et EL Ghrous.

Les résultats provenant de la commune de CHETMA et GHROUS montrent que :

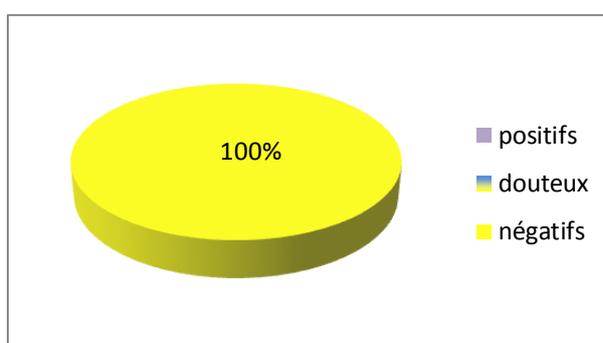
- 02 échantillons de lait cru analysés sont positifs, soit (17,7%).
- Aucun échantillon de lait cru analysé n’est douteux, soit (0%).
- 10 échantillons de lait cru analysés est négatif, soit (83,3%).

### 1.5.2.4 Région d'ELHadjeb

Le tableau 19 et la figure 21 représentent les résultats obtenus de l'analyse de lait cru de crémèries dans la commune d'ELHadjeb.

**Tableau 19:** Résultats de la recherche des résidus antibiotiques dans le lait cru de crémèries de la commune d'ELHadjeb.

Nombre de crémèries	Positifs (+)	%	Douteux (+/-)	%	Négatifs (-)	%
6	0	0	0	0	6	100



**Figure 21 :** Contamination du lait cru de crémèries par les résidus d'antibiotiques dans la commune d'ELHadjeb

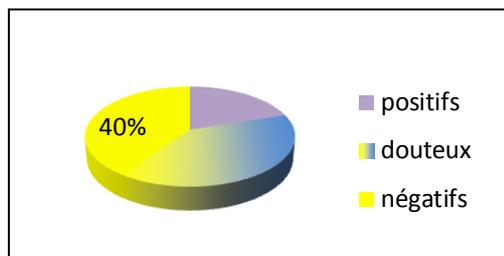
Les résultats montrent que tous les prélèvements de lait cru de crémèries provenant de la commune ELHadjeb ont révélé une négativité de 100 %.

### 1.5.2.5 Région de Lichana

Le tableau 20 et la figure 22 représentent les résultats obtenus de l'analyse de lait cru de crémèries dans la commune de Lichana.

**Tableau 20 :** Résultats de la recherche des résidus antibiotiques dans le lait cru de crémèries de la commune de Lichana.

Nombre de crémèries	Positifs (+)	%	Douteux (+/-)	%	Négatifs (-)	%
5	1	20	2	40	2	40



**Figure 22 :** Contamination du lait cru de crémèries par les résidus d’antibiotiques dans La commune de Lichana.

Les résultats provenant de la commune de Lichana montrent que :

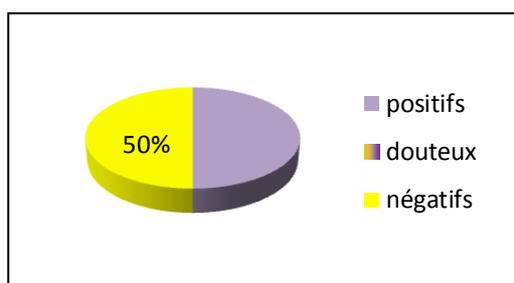
- 01 échantillon de lait cru analysé est positif, soit (20%).
- 02 échantillons de lait cru analysé sont douteux, soit (40%).
- 02 échantillons de lait cru analysés sont négatifs, soit (40%).

#### 1.5.2.6 Région d’Ouemache

Le tableau 21 et la figure 23 représentent les résultats obtenus de l’analyse de lait cru de crémèries dans la commune d’Ouemahe.

**Tableau 21:** Résultats de la recherche des résidus d’antibiotiques dans le lait cru de crémèries de la commune d’Ouemache.

Nombre de crémèries	Positifs (+)	%	Douteux (+/-)	%	Négatifs (-)	%
2	1	50	0	0	1	50



**Figure 23 :** Contamination du lait cru de crémèries par les résidus d’antibiotiques dans la commune d’Ouemache.

Les résultats provenant de la commune d’Ouemache montrent que :

- 01 échantillon de lait cru analysés est positif, soit (50%).
- Aucun échantillon de lait cru analysé n’est douteux, soit (0%).

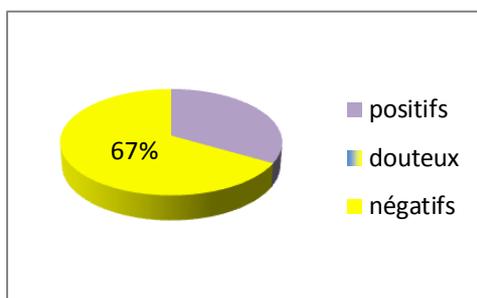
- 01 échantillon de lait cru analysé est négatif, soit (50%).

### 1.5.2.7 Région de Sidi Okba

Le tableau 22 et la figure 24 représentent les résultats obtenus de l'analyse de lait cru de crémèries dans la commune de Sidi Okba.

**Tableau 22 :** Résultats de la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de crémèries de la commune de Sidi Okba.

Nombre de crémèries	Positifs (+)	%	Douteux (+/-)	%	Négatifs (-)	%
3	1	33,3	0	0	2	66,7



**Figure 24 :** Contamination du lait cru de crémèries par les résidus d'antibiotiques dans la commune de Sidi Okba.

Les résultats provenant de la commune de Sidi Okba montrent que :

- 01 échantillon de lait cru analysés est positif, soit (30,3%).
- Aucun échantillon de lait cru analysé n'est douteux, soit (0%).
- 02 échantillons de lait cru analysé sont négatifs, soit (66,7%).

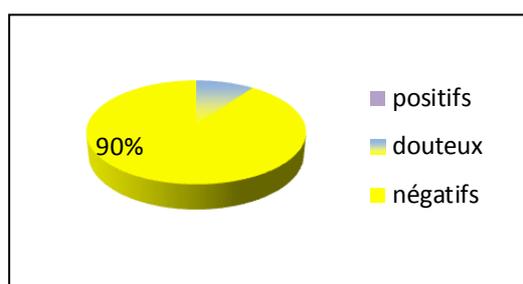
### 1.5.2.8 Région de Tolga

Le tableau 23 représente les résultats obtenus de l'analyse du lait cru de crémèries de la commune de Tolga.

**Tableau 23 :** Résultats obtenus de l'analyse du lait cru de crémèries de la commune de Tolga

Nombre de crémèries	Positif (+)	%	Douteux (+/-)	%	Négatif (-)	%
10	0	0	1	10	09	90

Les résultats de la région de Tolga sont illustrés dans la figure 24.



**Figure 25 :**Contamination du lait cru de crémèries par les résidus d'antibiotiques dans la commune de Tolga.

Les résultats montrent que tous les prélèvements de lait cru provenant des crémèries de la commune de Tolga ont révélé :

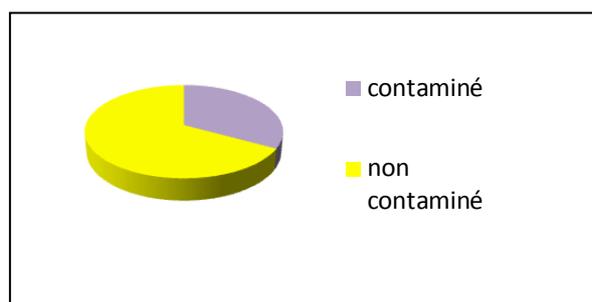
- Aucun échantillon de lait cru analysé est positif, soit (0%).
- 01 échantillon de lait cru analysé est douteux, soit (10%).
- 09 échantillons de lait cru analysés sont négatifs, soit (90%).

#### 1.5.2.9 Résultats globaux de lait cru de crémèrie des 10 communes de la wilaya de Biskra

L'association des résultats obtenus sur les laits crus de crémèries des 10 régions de la wilaya de Biskra est représentée dans le tableau 24 et la figure 25.

**Tableau 24 :** Résultats confondus de la recherche des résidus d'antibiotiques dans les laits crus de crémèries de la wilaya de Biskra.

Communes	Nombres de prélèvements	Positifs (+)	%	Douteux (+/-)	%	Négatifs (-)	%
<b>Total</b>	49	12	<b>24,5</b>	4	<b>8,2</b>	33	67,3



**Figure 26** : Contamination globale du lait cru de crémèries par les résidus d'antibiotiques dans la wilaya de Biskra.

Il en ressort que 32,7% des laits crus testés (24,5% laits positifs + 08,2 % laits douteux) sont contaminés par les résidus d'antibiotiques contre 67,3 % des laits négatifs.

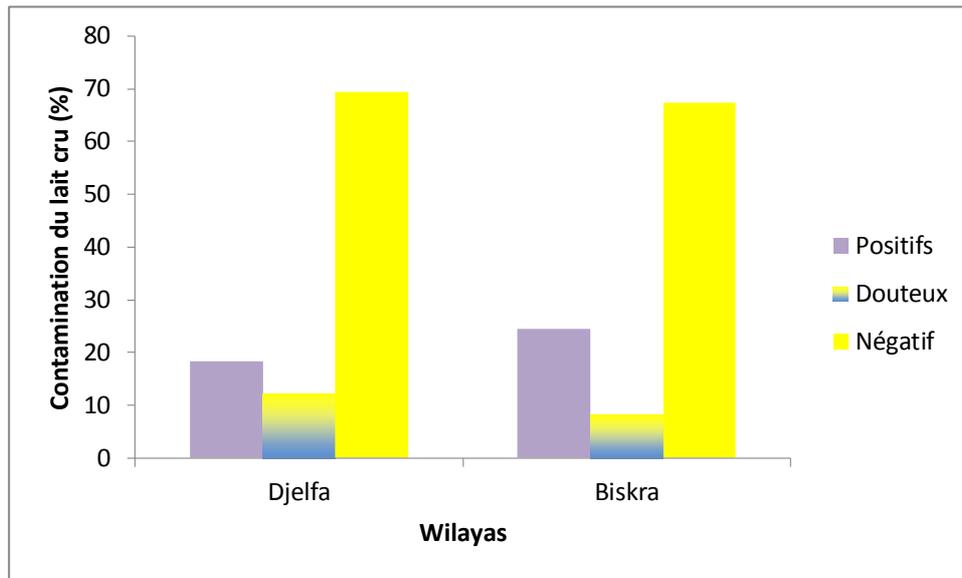
### 1.5.3. Résultats globaux de la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de crémèries de la wilaya de DJELFA et BISKRA

Les résultats de la recherche des résidus d'antibiotiques obtenus dans les laits crus de crémèries prélevés dans la wilaya de DJELFA et BISKRA sont rapportés dans le tableau 25 et la figure 27

**Tableau 25:** Résultats des crémèries des deux wilayas confondues.

Wilayas	Nombres de prélèvements	Positifs (+)	%	Douteux (+/-)	%	Négatifs (-)	%
<b>DJELFA</b>	49	9	18,4	6	12,2	34	69,4
<b>BISKRA</b>	49	12	24,5	4	8,2	33	67,3
<b>Total</b>	98	21	<b>21,4</b>	10	<b>10,2</b>	67	68,4

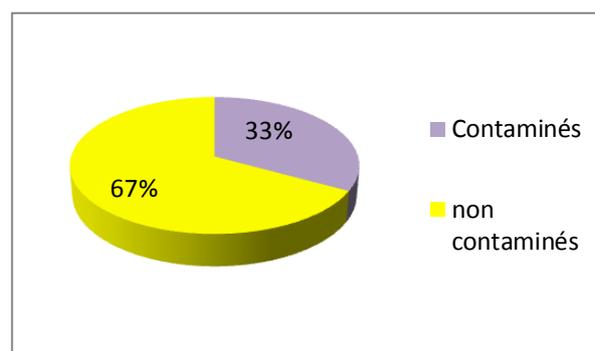
Il en ressort que **31,6%** des laits crus testés (21,4% laits positifs + 10,2 % laits douteux) sont contaminés par les résidus d'antibiotiques contre 68,4 % des laits négatifs.



**Figure 27 :** Résultats de la contamination du lait cru des wilayas de DJELFA et BISKRA.

Nos résultats ont montré que le taux des laits crus contaminés par les résidus d'antibiotiques provenant de la wilaya de Djelfa (30,6% (positifs : 18,4% ; douteux : 12,2%)) est proche de ceux enregistrés dans la wilaya de Biskra (32,7% (positifs : 24,5% ; douteux : 8,2%)).

Il en ressort que 31,6% des laits crus testés (21,4% laits positifs + 10,2 % laits douteux) sont contaminés par les résidus d'antibiotiques contre 68,4 % des laits négatifs (Figure 28).



**Figure 28:** Contamination globale du lait cru de crémèries par les résidus d'antibiotiques dans la wilaya de DJELFA et BISKRA.

## 1.6. Discussion

Le lait de crèmerie doit être de bonne qualité hygiénique et sanitaire pour assurer la sécurité du consommateur. Cependant, les résultats de notre étude sur la recherche des résidus d'antibiotiques au moyen de Delvotest SP NT dans le lait cru de crèmeries de deux wilaya (Biskra et Djelfa) ont montré que 31,6% des laits crus testés (21,4% laits positifs + 10,2% laits douteux) sont contaminés par les résidus d'antibiotiques.

### 1.6.1. Résultats positifs

Les résultats de l'analyse des 98 échantillons de lait cru de crèmeries ont montré que 21 échantillons de lait cru étaient positifs, soit (21,4%), avec un taux élevé enregistré dans la wilaya de Biskra, soit (24,5%). La positivité a été enregistrée dans la majorité des communes (Centre de Biskra, Bouchegroun, Chetma, El Ghrous, Foughala, Lichana, Ouemach, Sidi Okba,). Cependant, environ la moitié des communes de la Wilaya de Djelfa ont enregistré une positivité de lait des crèmeries (Dar Chioukh, Djelfa, Messaad, Moudjebara, Tadmit). Ce qui signifierait que la présence des résidus d'antibiotiques dans ces laits crus est à une concentration supérieure au seuil de détection.

Les taux de contamination retrouvés dans notre étude sont proches à ceux rapportés à Bamako par (83) sur des laits prélevés au niveau des pointes de vente directes (équivalents aux crèmeries), soit 16,70%. Cependant, nos résultats sont inférieurs par rapport à ceux rapportés par Zinedine et al en 2007 (84), en Maroc qui ont montré une contamination de 42,87% des laits crus du circuit informel en utilisant la méthode microbiologique.

La positivité de nos échantillons permet de confirmer la croissance de l'utilisation abusive des antibiotiques dans les élevages bovins laitiers. Les principales causes de présence de résidus d'antibiotiques dans le lait peuvent être également expliquées par plusieurs hypothèses (24, 85, 86).

- Leur traitement est de loin la première cause d'utilisation des antibiotiques, avec environ deux traitements intra-mammaires par vache et par an (un en lactation et un au tarissement), auxquels, il convient d'ajouter des traitements par voie générale (87).

- L'utilisation des antibiotiques à titre curatifs afin d'éradiquer l'infection, d'éviter la mortalité des animaux et de restaurer leur production.
- Les mauvaises pratiques d'utilisation des antibiotiques adoptées par les éleveurs.
- Le non-respect des délais d'attente (l'éleveur ne connaît pas ou ne respecte pas les règles d'utilisation des médicaments). En effet, les traitements de mammites représentent la principale cause de pollution du lait par des résidus d'antibiotiques (88)
- Les traites accidentelles de vaches traitées non identifiées (89).
- L'addition volontaire des antibiotiques pour prolonger la durée de conservation du lait.
- Le non-respect de la période colostrale (14 traites) et le raccourcissement de la période sèche (mauvais enregistrement des dates d'insémination, vêlage prématuré) sont à l'origine des inhibiteurs dans le lait. (85, 86).
- La mauvaise vidange et l'absence de rinçage de la griffe qui vient de traire une vache sous délai d'attente sont également mises en cause. Le principe de traire en dernier les animaux sous délai d'attente est rarement appliqué (85).

Ces résultats traduisent qu'il y a effectivement un risque à consommer des laits crus de mauvaise qualité sanitaire en provenance des crémeries étudiées. Ce risque varie d'une commune à une autre.

Le Delvotest SP offre un large spectre de détection des résidus d'antibiotique dans le lait cru (ANNEXE C). Et présente une sensibilité voisine des seuils LMR, il est facile à employer et très accessible. Cependant, il faut un minimum de rigueur pour mener à bien l'analyse. Le principal inconvénient du Delvotest SP NT est sa durée : 2h30 ou 3 heures plus heures (85).

### 1.6.2. Résultats douteux

Les résultats montrent que sur un total de 98 échantillons de lait cru de crémeries analysés 10,2% sont douteux. Ce qui exprime la présence d'une concentration de résidus d'antibiotiques proche du seuil de détection du test (2 ppb (ng/g) pour la Pénicilline G et de 150 ppb (ng/g) pour la sulfadiazine). Le taux le plus élevé des échantillons douteux est remarqué au niveau de la wilaya de Djelfa soit (12,2%) enregistré dans les communes suivantes (Tadmit, Messaad, Djelfa, Charef, Birine, Ain Maabed) suivie par la wilaya de Biskra (8,2%) avec un taux élevés dans la commune de (Lichana).

Pour trancher sur un résultat douteux, il est nécessaire d'analyser l'échantillon avec d'autres méthodes plus sensibles et plus performantes (analyse quantitative), telle que la chromatographie en phase liquide (HPLC), ou l'ELISA (méthode Immuno-enzymatique rapide et spécifique). Aussi, les résultats douteux doivent être soumis à une épreuve de confirmation par la méthode de diffusion en gélose (90).

### 1.6.3. Résultats négatifs

Les résultats ont montré que sur un total de 98 échantillons de lait cru analysés 67 échantillons sont négatifs pour les résidus d'antibiotiques soit (68,4%).

Les résultats négatifs enregistrés dans la wilaya de Djelfa (34 prélèvements, soit 69,4%) sont similaires à ceux notés dans la wilaya de Biskra (33 prélèvements, soit 67,3%). Avec un taux élevés dans les communes de Djelfa et Moudjebara pour la wilaya de Djelfa et la commune de Tolga pour la wilaya de Biskra.

Ces résultats reflètent l'amélioration des pratiques thérapeutiques par certains vétérinaires, la conscience et le savoir-faire de certains éleveurs qui sont pour la plupart soucieux de l'image de leurs produits vis-à-vis des risques de ces résidus sur la santé du consommateur, ce qui a permis la baisse de la quantité de lait contaminé orienté vers les crémeries.

La négativité peut être également expliquée par le manque de sensibilité du Delvotest SP NT à certains antibiotiques (risque de faux négatifs). Certains échantillons contiennent des résidus d'antibiotiques mais qui ne s'expriment pas au test c'est-à-dire il ne permet pas de mettre en évidence la totalité des molécules d'antibiotiques utilisées en élevage bovin laitier en Algérie.

La croissance d'une flore de contamination pendant la conservation de lait peut provoquer l'acidification du lait ou la destruction de certains antibiotiques (la

conservation d'un prélèvement une heure et demie à la température ambiante peut faire diminuer de 50% le taux de détection de la pénicilline dans un lait supplémenté avec 0,005 et 0,01UI de cette molécule) (85).

## CONCLUSION

Le lait est un produit de large consommation par excellence. Principalement pour l'homme, c'est pour cela, nous nous sommes intéressés dans le cadre expérimental à l'estimation de la qualité sanitaire de ce produit, notamment la recherche systématique des résidus d'antibiotiques dans les laits crus de crèmerie qui est un circuit informel et qui échappe à tout control laitier.

Et pour cela nous avons choisi le Delvotest SP NT dans notre étude qui est une méthode de détection spécifique, fiable et sensible.

Les résultats de cette étude ont permet de mettre en évidence la contamination de plus du quart des laits crus analysés par les résidus d'antibiotiques dans la wilaya de Djelfa et Biskra, soit 31,6%. Ce qui montre l'inconscience de tous ceux qui travaillent dans la filière de la production du lait, allant de l'éleveur, le vétérinaire et les concernés par la laiterie.

Le lait des industries laitières dont certains sont détectés positives doivent être rejetés impérativement et interdit à la vente au circuit informel (crèmeries). Dans le but d'améliorer la qualité du lait cru des crèmeries , 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

Le lait cru de crèmerie échappe à tout control hygiénique et sanitaire, il peut contenir des résidus d'antibiotiques, néfaste pour la santé du consommateur et pour la transformation. Pour minimiser les accidents de ces derniers, nous recommandons:

- L'identification des animaux traités.
- L'observance des prescriptions délivrées par son vétérinaire en respectant strictement les posologies, les voies d'administration et les temps d'attentes indiqués sur l'ordonnance et après vêlage en fonction de la durée de la période sèche.
- La bonne gestion des animaux taris.
- Limiter les usages hors AMM (Autorisation de la Mise sur Marché) des médicaments.
- Préconiser des temps d'attentes plus longs, lors d'usage hors AMM.
- 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 crèmeries.

## REFERENCES

1. Cauty I et Pereau J.« La conduite du troupeau laitier : La qualité du lait » .1<sup>er</sup> Edition France agricoles, 2005p55-57
2. Kacimi « La Dépendance Alimentaire en Algérie : Importation de Lait en Poudre versus production locale. ». Mediterranean journal of social sciences, MCSER Publishing, Rome. Italy, vol No 11 October 2013.
3. Novés B, Librán CM, Licón CC, Molina MP, Molina A and Berruga MI., Technological failures caused by cephalaxine on set-type sheep's milk yogurt. *CyTA – J. Food.* 2015. 13:408-414.
4. Alais, C « Science du lait principes des techniques laitière », 4<sup>ème</sup> Edition, Sepaic, Paris 814 p. 1984
5. CEPIL « Le lait matière première de l'industrie laitière. » PARIS INRA ; 1987 .394 p
6. FAO « Lait et les produits laitiers dans la nutrition humaine » Rome (Italie) ;1995
7. Alais C et Lindien G. «Biochimie alimentaire», abrégé. Masson, Paris ; 1987. p.p. 143 – 169.
8. Amiot J, Fournier, Lebeuf Y, Paquin P et Simpson R « Composition, propriétés physico-chimique, valeur nutritive, qualité technologiques du lait » in : Vingola CL, « Science et technologie du lait : transformation du lait », Ecole polytechnique de Montréal, 2002. p. 1-73.
9. Anonyme, EMC universitaire 2000
10. Paynes W « An introduction to animal husbandry in the tropics» 4<sup>ème</sup> edition. Longman Scientific Technical. New York, 1999 p 752-766.
11. Pougheon S et Goursaud J. « Le lait et ses constituants: caractéristiques physico-chimiques », in: Debry, G., « Lait, Nutrition et Santé », Edit Lavoisier, Tech &Doc, Paris ; 2001. 3-42p.
12. Fontaine M.«Vade-mecum du vétérinaire : formulaire vétérinaire de pharmacologie, de thérapeutique et d'hygiène».15<sup>ème</sup> édition office des publications universitaire; 1988. p 1642.

13. Hanzen CH. « Pathologie de la glande mammaire de la vache laitière: Aspects individuels et d'élevage». 4<sup>émet</sup> édition Université de Liège. 1999
14. Cayot P et Lorient D. « structure et techno-fonction des protéines du lait ». Ed Tech et Doc, Lavoisier, Paris ; 1998. p323-363
15. Atli Arnarson , Nutrition Facts and Health Effects ; publié en Mar 25, 2019; [mise à jour le Jun 13, 2023 ;consulté Oct 21, 2021] DISPONIBLE :<https://www.healthline.com/nutrition/milk>
16. Gnädig S, Chardigng JM, et Bedio JL. Le lait et ses constituants : biodisponibilité et valeur nutritionnelle : lipides in Debry, G., « Lait, nutrition et santé », Edit Lavoisier, Tech &Doc, Paris ; 2001. p 105-124.
17. Mathieu J. « Initiation à la physico-chimie du lait », Edit Lavoisier, Tech &Doc, Paris ; 1998. 220 p.
18. Renner E. Micronutrients in milk and milk-based food products; Elsevier, Applied Science, London; 1989. 311p.
19. Blanc X. Les protéines du lait à activité enzymatique et hormonale, Le lait ; 1982. p 350-395.
20. Got R. Les enzymes du lait ; 1971. A291-A311.
21. Rupp R.« Analyse génétique de la résistance aux mammites chez les ruminants laitiers», Thèse de doctorat de l'institut National Agronomique, Paris, Grinon, 2000
22. Veisseyre R. Technologie du lait, constitution, récolte, traitement et transformation du lait », 3ème édition, la maison rustique, Paris ; 1975. p714.
23. Lamontagne M, Champagne CP, Reitz-Ausseau J, Moineau S, Gardner N, Lamouteux M, Jean J et Fliss I. « Microbiologie du lait », 143 In : Vignola, C.L., « Science et technologie du lait: transformation du lait », Ecole polytechnique de Montréal ; 2002. p74-151.
24. Brouillet P. « Maîtrise de la présence d'inhibiteurs dans le lait », Revue : recueil de médecine vétérinaire 1994, n° 170, Juin-Juillet 1994, p. 443-454.
25. Larpent, JP. Lait et produits laitiers non fermentés. In BOURGEOIS, C.M., MESCLE, J.F. et ZUCCA, J. Microbiologie alimentaire tome I : Aspect microbiologique de la sécurité et de la qualité des aliments. Edit Lavoisier Tech&Doc, Paris, 1996. 671 p.
26. Grimard B et Seegers H. « Qualité du lait », Res. Méd. Vét., n°6/7, Tome 1994. p170, 331
27. Merad M et Merad R. Toxicité des antibiotiques, Médecine du Maghreb, 2001 p91
28. Guattéo R. « Maîtrise de la concentration en cellules somatiques du lait en troupeaux bovins laitiers : efficacité d'une démarche de correction des points de

- maîtrise identifiés par un audit spécifique : la démarche Querellait », Thèse de doctorat vétérinaire, Faculté de Médecine, Nantes ; 2001 .103p.
29. Hacini N « Filière lait et risques alimentaires » ; Mag.vet, 2007 p 22-29
  30. Bencharif A « Stratégies des acteurs de la filière lait en Algérie : état des lieux et problématique », Option Méditerranéenne : Les filières et marchés du laits et dérivée en Méditerranée ; 2001. p32, 26-45.
  31. Baazize D. « Evaluation de la qualité microbiologique du lait cru de vache dans la région de la Mitidja », Mémoire de magister ;2006 .p 160
  32. Larpent JP et Sanglier JJ: « biotechnologie des antibiotiques ». Paris :masson 1989. 481p.
  33. Asselineau J et Zalta JP « les antibiotiques : structure et exemples de mode d'action », Edit HERMANN, Paris, 1973. 364 p.
  34. Fontaine M. « Vade-mecum du vétérinaire. Formulaire vétérinaire de pharmacologie, de thérapeutique et d'hygiène », Tome I, 15ème édition, Office des publications Universitaires, Alger, 1993. 560p.
  35. Puyt J D « Médicaments anti-infectieux en médecine vétérinaire : Base de l'antibiothérapie », ENV Nantes, 2002. 201
  36. Lechat PP , Lagier G, Rouveix B, Vingens M et Webers S « Abréger pharmacologie médicale », Edition Masson, 1990 44-85
  37. Anonyme: « la chromatographie liquid haute performance ». Cours de chimie organique, minerale et structure, Académie de Nancy, mets 2006 . <http://www.ac-nancy-metz.fr/enseign/physique/HPLC.htm>
  38. Stora «Pharmacologie B P » 2005. 382 pages.
  39. Jaussaud P « pierre curie à l'école de pharmacie. 2002. n °409.
  40. Neuman M « Vade-mecum des antibiotiques et agents chimiothérapeutiques anti-infectieux », 4ème édition, Paris, 1979. 7-25
  41. Jacquemin F « Viandes : Après les hormones, les antibiotique » 2006. <http://pagespero-orange.fr/alps08-carignan.htm#haut>.
  42. Stoltz R « Les résidus d'antibiotiques dans les denrées d'origine animale : Evaluation et maitrise de ce danger, thèse de doctorat en médecine vétérinaire, Université ClaudeBernard - LYON I, France ; 2008
  43. Bourin M et Jolliet P « Pharmacologie générale et pratique », 3ème édition, Ellipses/édition marketing. S. A. Paris, 1999. p 24-34.
  44. Ruckebusch Y et Toutain PL « Le médicament vétérinaire », Edition Masson, Paris, 1982. 203 p.
  45. Eberlin T. « les antibiotiques : classification, mode d'action, utilisation thérapeutique », Edition Nathan, Paris, 1994. 97-106.

46. ACTEP « Cours national de pharmacologie », Edit Marketing, Paris, 1983. 20-411.
47. Ruckebusch Y. « Physiologie pharmacologie thérapeutique », 2ème édition, Maloine, S.A. éditeur, Paris, 1981 611 p
48. Fiscus-Mougel F « Les résidus d'antibiotiques à usage vétérinaire dans le lait et la viande » Thèse de Doctorat en Pharmacie, Université Claude Bernard, Lyon, n°53, 1993. 84p.
49. Aumont G. «Milk iodine residues after a post-milking iodophor teap dipping», Ann.Méd.Vét., 1987. n°18, 375-3
50. Bouchot MC. « Facteurs influençant l'excrétion des antibiotiques dans le lait », Rec.Med.Vét., 1981. 157, 191-197.
51. Moretain J et roudaud B. « Etude de l'élimination des résidus d'antibiotiques dans le lait » Publication de la F.N.P.L, étude n°1, 07/81. Étude n° 2, 07/82. Étude n° 3, 09/85. Étude n° 4, 12/86.
52. Vandaele E et Veillet F. « Dictionnaire des médicaments vétérinaires », Edit du point vétérinaire, maisons Alfort ;2001.
53. Bendali F et Gourreau JM « les maladies des bovins » édition France agricole 4<sup>eme</sup> édition, février. 2008 .P : 652\_665.
54. Fabre JM, Gardeye L et Lherbette L « 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.
55. Mahaut M, Jeantet R, Bruleg G et Schurch P « Initiation à la technologie fromagère ». Techniques et Documentation – Lavoisier, Paris, 2000. p 194.
56. Layada S. «Mise en évidence des résidus d'antibiotiques dans les denrées alimentaires d'origine animale « cas du lait de vache» université 8 mai 1945-guelma. 2017
57. Schwarz S et Kehrenberg C. «Molecular analysis of tetracyclines resistance» 2001
58. Zanditenas M. L'usage des antibiotiques par les vétérinaires praticiens : enjeu sanitaire et socioéconomique, conséquences pour la santé publique et évolution prévisible de la profession vétérinaire. Thèse de Doctorat vétérinaire Créteil, n°88, 1999 . 124 p.
59. Châtaigner B et Stevens A « Investigation sur la présence de résidus d'antibiotiques dans les viandes commercialisées à Dakar institut Pasteur de Dakar », 2005. p 6-9.
60. Millemann Y « Antibiorésistances et prescription antibiotique », La Dépêche Technique. 2002, p 25-29.
61. Bories G et Louisot P « Rapport concernant l'utilisation d'antibiotique comme facteurs de croissance en alimentation animale » 1998.

62. Guillemot MD « Usages vétérinaires des antibiotiques, résistances bactériennes et conséquences pour la santé humaine ». Document afssa, 2006. p49-55.
63. EMEA «Antibiotics authorised for Therapy in Food Producing Animals in the UE. In: Antibiotic Resistance in the European Union Associated with Therapeutic use of Veterinary Medicines». Report and Qualitative Risk 147 Assessment by the Committee for Veterinary Medicinal Products, 1999
64. Bezoen A, Van Haren W et Hanekamp JC « Human Health and Antibiotic » Growth Promotors (AGPs): Reassessing the Risk. Heidelberg Appeal Nederland studies. <http://www.stiching-han.nl/english/studies.html>(1999).
65. Jawetz E, Gunnison B, Bruff B et Coleman V «Studies on Antibiotic Synergism And Antagonism » 1952
66. Fabre JM, Moretain JP et Berthelot X. «Evolution de la méthode interprofessionnelle de recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait », Bull de GTV., N° 15, 2002 .p172-178.
67. Laurentie M et Sanders P « Résidus de médicaments vétérinaires et temps d'attente dans le lait », Bull. de G.T.V.,2002. p 197-201.
68. Reig M et Toldra F. Veterinary drug residues in meat: Concerns and rapid methods for detection, Meat Science, 2008. p 60-67.
69. Ungemach FR, « Effets indésirables des médicaments antibactériens», Point Vétérinaire, 1992.p921-926
70. Jeon M, Kim J, Paen KJ, Park SW et Paeng IR .Biotin-avidinmediated competitive enzyme-linked immunosorbent assay to detect residues of tetracyclines in milk Microchemical Journal, 2008. p26-31.
71. Ecckhoutte M. « Antibiotiques et alimentation humaine », Revue de Méd.Vét ; 1978 .p717-740.
72. Pradalier A, Dry J et Luce M « Réflexion sur l'allergie médicamenteuse », Con.Méd., n° 40, 1980 .p5993-6011.
73. Burgat-Sacaze V et Petit C « Antibiothérapie intramammaire : notions pratiques de pharmacocinétique », Rec. Méd. Vét ; 1983.p 561-573.
74. Ormerod T , Reid R et Main A « Penicillin in milk-its importance in urticaria »1987
75. Demoly P, Bousquet J, Godard P et Michel FB « Actualité des allergies médicamenteuses issues des antibiotiques et médicaments antirétroviraux », Bull. Acad. Nationale Méd, 2000. p761-774.
76. Hou XL, Chen G, Zhu L, Yang T, Zhao J, Wang L et Wu YL. "Development and validation of an ultrahigh performance liquide chromatography tandem mass spectrometry method for simultaneous determination of sulfonamides, quinolones and benzimidazoles in bovine milk", Journal of Chromatography B, Analytical Technologies in the Biomedical and life sciences, 2014. p 962: 20-29.

77. Maghium-Rogister « Hormones, substances anabolisantes et résidus de traitement vétérinaires en relation avec la sécurité alimentaire » in Moll M. et Moll, N., « Sécurité alimentaire du consommateur » 2002
78. Tancrede P , Bothrol P Romain ST et Patterson D« Molecular and chemical physics »; 1977.
79. VMP-VICH Studies to evaluate the safety of residues of veterinary drugs in human food: general approach to establish a microbiological ADI <http://www.emea.europa.eu/>, 2004, CVMP/VICH/467/03-FINAL-corr, 23p
80. Chataigner B « Etude de la qualité sanitaire des viandes bovines et ovines à Dakar (Sénégal) : Contamination par des résidus d'antibiotiques Thèse de Doctorat vétérinaire, Toulouse ;2004 .103p
81. Videaud D « Les antibiotiques et la résistance des bactéries, les associations d'antibiotiques », Anim.Cie ; 1973 .p 155-170.
82. Duval J et Soussy CJ « Antibiothérapie bases bactériologie pour l'utilisation des antibiotiques », Edition Masson, Paris ; 1990 . 325 p
83. Bonfon B « Hygiène et qualité du lait et des produits laitiers au Mali » .Atelier lait sain pour le sahel Bamako. 2002
84. Zinedine A, Faid M et Benlemlih M « Détection des résidus d'antibiotiques dans le lait et les produits laitiers par méthode de microbiologique ». Revue. Micobiologie, ind, san et environn. N°1 ;2007. p 1-9.
85. Form G « Les résidus inhibiteurs dans le lait. Evolution des méthodes de détection Facteurs de risques en région Rhône-alpes » ; 2003. *Thèse Méd. Vét.*
86. Fabre J M, Moretain J P, Ascher F, Brouillet P et Berthelot X « Les principales causes d'inhibiteurs dans le lait » .Résultats d'une enquête dans un millier d'élevages Français. Bull Group. Tech Vét ; 1996. p 27-31.
87. Serieys F « Traitement ciblé des mammites : enjeux et faisabilité », Point Vét., 2004 . p54-59.
88. Le Poutre D et Petit C « Maîtrise des résidus dans le lait : le rôle du vétérinaire praticien », Bull.Group.Tech.Vét., n° 8 ;2000. p199-203.
89. Reybroeck W. Screening for residues of antibiotics and chemotherapeutics in milk and honey. Doctorat thesis. FaculteitDiergeneeskundeUniversiteit Gent. , 2010.295p.
90. Mouillet L « dosage des antibiotiques » in Multon, J.L., « Technique d'analyse des constituants alimentaires », Tome IV, 2 ème édit, Lavoisier, Tech &Doc, Paris, APRIA ;1991 . p 319-332.
91. Bedrani S «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, (1995) p101.

92. Brouillet P « Les tests rapide de détection des antibiotiques dans le lait », Bull des Group.Tech.Vét., n°15 ;2002. p183-189.

## Annexe A

Les antibiotiques les plus utilisés sur le terrain sont présentés dans le tableau 26 (91)

**Tableau 26** : Principales molécules d'antibactériens utilisées en médecine bovine

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, sulfaméthoxyridazine
Autres antibiotiques	Lincomycine, novobiocine, rifaximine	

## **Annexe B**

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

#### **1.1. Matériel de collecte**

Le matériel utilisé est le suivant :

- Flacons en plastique de 60 ml.
- Etiquettes adhésives pour l'identification des flacons.
- Glacière pour le transport des échantillons.

#### **1.2. Matériels et appareillage de laboratoire**

Nous avons utilisé le matériel de laboratoire suivant :

- Réfrigérateur.
- Incubateur à 64°C.
- Ciseaux.
- Le Kit Delvotest SP® (Figure 1) est composé de :
  - ✓ 100 Ampoules séparées les uns des autres renfermant un milieu gélosé solide violacé contenant un indicateur de pH et du triméthoprime, ensemencé par un germe test (*Geobacillus stearothermophilus* var. *calidolactis*) et enrichis en éléments nutritifs de croissance. Les ampoules sont recouvertes d'une feuille d'aluminium.
  - ✓ Micropipettes stérile pour le prélèvement de 0,1ml des échantillons de laits, fournies avec le kit.

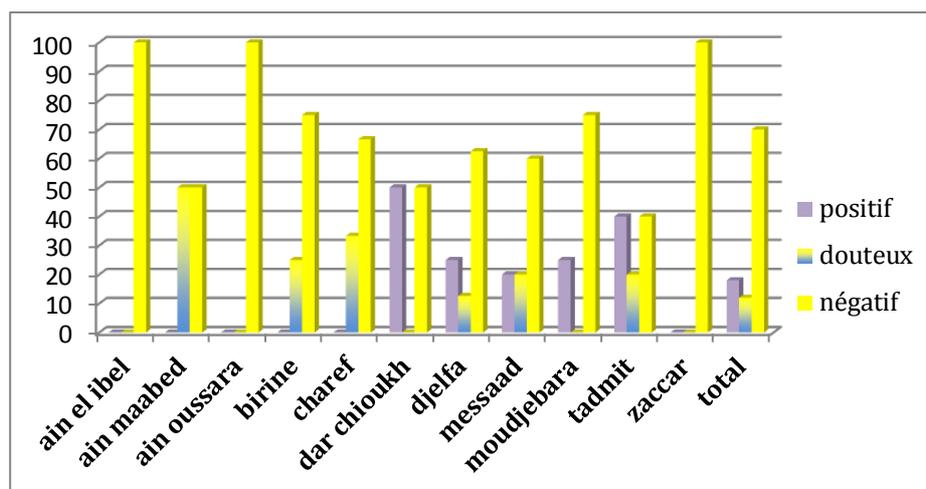
## Annexe C

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

**Tableau 27:** Résultats confondus de la recherche des résidus d'antibiotiques dans les laits crus de crémeries de la Wilaya de DJELFA.

Communes	Nombres de prélèvements	Positifs (+)	%	Douteux (+/-)	%	Négatifs (-)	%
<b>Ain el Ibel</b>	3	0	0	0	0	3	100
<b>Ain Maabed</b>	2	0	0	1	50	1	50
<b>Ain Oussara</b>	3	0	0	0	0	3	100
<b>Birine</b>	4	0	0	1	25	3	75
<b>Charef</b>	3	0	0	1	33,3	2	66,6
<b>Dar</b>	4	2	50	0	0	2	50
<b>Chioukh</b>							
<b>Djelfa</b>	8	2	25	1	12,6	5	62,5
<b>Messaad</b>	5	1	20	1	20	3	60
<b>Moudjebara</b>	8	2	25	0	0	6	75
<b>Tadmit</b>	5	2	40	1	20	2	40
<b>Zaccar</b>	4	0	0	0	0	4	100
<b>Total</b>	49	9	<b>18,4</b>	6	<b>12,2</b>	34	<b>69,4</b>

La figure 29 illustre la contamination par les résidus d'antibiotiques de lait cru de crémeries des 11 communes de la wilaya de Djelfa.



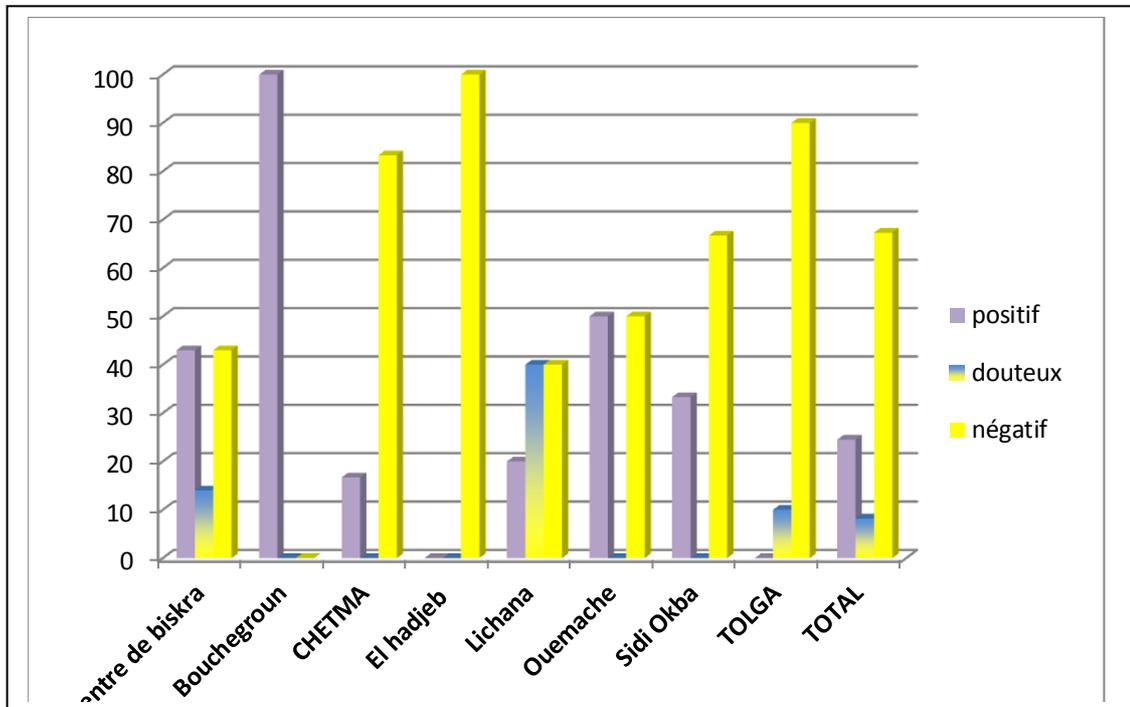
**Figure 29** : Résultats de la contamination des laits crus de crémèries des 11 communes de la Wilaya de Djelfa

2. Résultats détaillés de la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru des crémèries de la wilaya de BISKRA.

**Tableau 28** : Résultats confondus de la recherche des résidus d'antibiotique dans les laits crus de crémèries de la wilaya de BISKRA

Communes	Nombres de prélèvements	Positifs (+)	%	Douteux (+/-)	%	Négatifs (-)	%
<b>Centre de Biskra</b>	7	3	43	1	14	3	43
<b>Bouhegroun</b>	2	2	100	0	0	0	0
<b>Chetma</b>	6	1	17	0	0	5	83
<b>El-Ghrous</b>	6	1	17	0	0	5	83
<b>El Hadjeb</b>	6	0	0	0	0	6	100
<b>Foughala</b>	2	2	100	0	0	0	0
<b>Lichana</b>	5	1	20	2	40	2	40
<b>Ouemach</b>	2	1	50	0	0	1	50
<b>SIDI-Okba</b>	3	1	33,3	0	0	2	66,6
<b>Tolga</b>	10	0	0	1	10	9	90
<b>TOTAL</b>	49	12	<b>24,5</b>	4	<b>8,2</b>	33	<b>67,3</b>

La figure 30, illustre la contamination par les résidus d'antibiotiques de lait cru de crémèries des 11 communes de la wilaya de Biskra.



**Figure 30 :** Les résultats de la contamination des laits crus de crémèries des 10 communes de BISKRA

## Annexe D

**Tableau 29** : Répartition des molécules selon les familles (92)

Famille	Mollécules active	Score	Score total	%
Bêtalactamines	Pénicilline	548	1371	36,55
	Amoxicilline	401		
	Ampicilline	247		
	Cephalexine	84		
	Cloxacilline	63		
	Cephacetril	28		
Tétracyclines	oxytétracycline	620	620	16,4
Aminosides	Streptomycine	411	608	16,21
	Néomycine	139		
	Gentamycine	58		
Macrolides	Erytromycine	245	469	12,50
	Tylosine	154		
	Spiramycine	69		
	Oléandomycine	01		
Polypeptides	Colistine	212	214	05,70
	Bacitracine	53		
Lincosamides	Rifaximine	85	85	2,26
Quinolones	Flumequine	60	68	01,81
	Marbofloxacine	05		
	Enrofloxacine	03		
Phénicols	Chloranphenicole	40	41	01,1
	Floranphenicole	01		
Synergistines	Virginiamycine	10	10	0,26

**TRICHE Naamana mouna BEN BRIKA Aya aïcha**

Université de Blida- 1 / Institut des Sciences Vétérinaires

Promoteur : Dr. TARZAALI D.

## **Recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de crèmerie dans les wilayas de Biskra et Djelfa**

### **Résumé**

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'antibiotiques 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 du lait destiné à la consommation humaine qui doit être exempt de tout trace de contamination.

Notre étude réalisée sur 98 échantillons de lait cru de crèmerie provenant de la wilaya de Biskra (49) et Djelfa (49) sur la détection des résidus d'antibiotiques par le Delvotest SP NT a révélé la contamination de 31,6% de laits crus prélevés (21,4% positifs et 10,2% douteux). Nos résultats ont montré également que le taux des laits crus contaminés par les résidus d'antibiotiques provenant de la wilaya de Djelfa (30,6% (positifs : 18,4% ; douteux : 12,2%)) est proche de celui enregistré dans la wilaya de Biskra (32,7% (positifs : 24,5% ; douteux : 8,2%)).

Les résultats obtenus nécessitent la mise en place d'un contrôle systématique du lait cru de crèmeries afin d'assurer la protection du consommateur.

**Mots clés :** Lait cru, Delvotest SP NT, résidus d'antibiotiques, crèmerie.