



**Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de
Master 2 : Sécurité agroalimentaire et assurance qualité**

Thème

**Contribution à l'étude des résidus d'antibiotiques dans le lait cru au
niveau de la laiterie Edough /Annaba**

Présentée par : -Hadjar Safia et Lounis Razika

Devant le jury

- **Présidente :** Benabdallah Amina MCA Université d'El Tarf
- **Examineur :** Bouchlaghem Sabrina MCA Université d'El Tarf
- **Encadreur :** Benrachou Nora MCA Université d'El Tarf
- **Co encadreur :** Medjeldie Saïda MCA Université d'El Tarf

Année universitaire : 2019-2020.

Remerciement

Nous remerciant avant tous DIEU de nous avoir donné la force et la puissance à accomplir ce modeste travail, la force d'y croire, la patience d'aller jusqu'au bout du rêve.

Nous vous exprimons par ces quelques lignes de remerciement nos profondes gratitude envers tous ceux qui par leur présence, leur soutien, leur disponibilité leur aide et leurs conseils nous avons trouvé courage afin d'accomplir ce projet. En particulier nos chères familles.

Nous tiendrons aussi à exprimer nos remerciements à tous le personnel de l'entreprise Edough/Annaba.

Nous exprimons nos remerciements à notre encadreur Benrachou Nora pour l'assistance qu'ils nous ont témoignée, pour sa disponibilité, pour son orientation et conseils sans lesquels ce travail ne verra pas le jour, qu'il trouve ici l'expression de notre gratitude

Que les membres de jury trouvent ici nos remerciements les plus vifs pour avoir accepté d'honorer, par leur jugement, notre travail.

Enfin, nous ne pouvons achever ce projet sans exprimer nos sincères gratitude à tous les enseignants de de notre faculté, pour leur dévouement et leur assistance tout au long de notre formation.



Dédicace

J'ai le grand plaisir de dédier ce modeste travail

A mes parents

Pour le soutien et leur confiance, surtout à ma mère sans laquelle ce travail n'aurait jamais pu aboutir

A ma binôme : Lounis Razika

A madame : Benrachou Nora

Qui m'a encadré durant ce travail

A tous ceux qui de loin ou de près ont contribué d'une manière ou d'une autre à la réalisation de ce travail ; merci infiniment et soyez-en récompensés au centuple.

Safia



Dédicace

Au terme de ce parcours, je remercie enfin celles et ceux qui me sont chers et que j'ai quelque peu délaissé ces derniers mois pour achever cette thèse. Leurs attentions et encouragements M'ont accompagné tout au long de ces années. Je suis redevable à mes parents Fataha et Houcine, pour leur soutien moral et matériel et leur confiance indéfectible dans mes choix.

Je dédie ce travail à ceux qui m'ont donné la volonté, pour réussir dans ma vie et mes études

A

Mes très chères sœurs : "chaima " ; Loubna ; Safia ; Oumaima

A

Mes très chers frères : zakaria

À toute personne qui m'a soutenue, ou aidée à rédiger ce rapport.

À tous ceux qui ont participé directement ou indirectement à l'élaboration de ce travail.

Enfin ; A tous ceux qui m'aiment

A tous ceux que j'aime.

Razika



SOMMAIRE

| | |
|-------------------|---|
| Introduction..... | 1 |
|-------------------|---|

Synthèse bibliographique

Chapitre I : Généralités sur la filière laitière en Algérie

| | |
|-------------------------------------------------------------|---|
| 1 Le lait et ses dérivées | 3 |
| 2 Importance de la consommation du lait en Algérie..... | 4 |
| 3 Production laitière en Algérie..... | 4 |
| 4 Importance de la consommation du lait Dans le monde | 5 |

Chapitre II : généralité sur le lait

| | |
|------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1 Définition :..... | 8 |
| 2 Élaboration du lait..... | 9 |
| 3 Caractéristiques du lait cru | 9 |
| 4 Propriétés et structures générale des consistants du lait :..... | 11 |
| 4.1 Eau..... | 12 |
| 4.2 Matière grasse (MG) : Essentiellement constituée de :..... | 12 |
| 4.3 Les protéines | 12 |
| 4.4 Lactose | 13 |
| 4.5 Les minéraux | 13 |
| 4.6 Les vitamines..... | 13 |
| 4.7 Les enzymes | 14 |
| 5 Microbiologie du lait | 14 |
| 5.1 Classification des principaux microorganismes du lait selon leur importance .. | 14 |
| 5.1.1 Flore indigène ou originelle..... | 14 |
| 5.1.2 Flore contaminant..... | 15 |

Chapitre III : Généralité sur les antibiotiques et les pathologies dominantes

| | | |
|------------|------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 1.3 | Critère de classification des antibiotiques | 17 |
| 1.4 | La résistance aux antibiotiques | 17 |
| 2 | Origine génétique de la résistance et modalités de transfert génétique..... | 19 |
| 2.1 | Résistance naturelle..... | 19 |
| 2.2 | Résistance acquise..... | 20 |
| 2.2.1 | Mutation chromosomique..... | 20 |
| 2.2.2 | Acquisition de gène de résistance (évolution horizontale)..... | 21 |
| 2.3 | Les mécanismes de résistance aux antibiotiques..... | 23 |
| 2.3.1 | Résistance par inhibition enzymatique | 23 |
| 2.3.2 | Réduction de la perméabilité cellulaire | 23 |
| 2.3.3 | Altération (ou modification) des sites de liaison | 24 |
| 2.3.4 | Pompes (transporteurs) à efflux..... | 24 |
| 3 | Diffusion des bactéries résistantes entre l'animal et l'Homme..... | 25 |
| 4 | Pathologies dominantes en élevage bovin..... | 26 |
| 4.1 | Pathologie de la mamelle | 26 |
| 4.1.1 | Les Mammites | 26 |
| 4.1.1.1 | Définition | 26 |
| 4.1.1.2 | Les mammites cliniques | 26 |
| 4.1.1.3 | Les mammites subcliniques..... | 27 |
| 4.1.1.4 | Traitements des mammites par les antibiotiques..... | 27 |
| 4.2 | Les affections respiratoires..... | 27 |
| 4.2.1 | Les broncho-pneumonies infectieuses..... | 28 |
| 4.2.2 | Traitement des broncho-pneumonies infectieuses enzootiques..... | 28 |
| 4.3 | Troubles de la reproduction..... | 28 |
| 4.3.1 | Les Métrites | 28 |
| 4.3.2 | Traitement des Métrites | 29 |

Chapitre IV : Les résidus d'antibiotiques vétérinaire « notions & risques »

| | | |
|------------|-------------------------------------------|-----------|
| 1. | Les résidus d'antibiotiques | 30 |
| 1.1 | Origine des résidus d'antibiotiques | 30 |
| 1.2 | Définition des résidus..... | 31 |
| 1.3 | Nature des résidus médicamenteux | 31 |
| 1.3.1 | Résidus non extractibles..... | 31 |
| 1.3.2 | Résidus extractibles..... | 31 |

| | | |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 1.4 | Évaluation de la toxicité | 31 |
| 1.4.1 | Méthode d'évaluation de la dose sans effet d'un principe actif | 32 |
| 1.4.2 | Dose sans effet et « toxicité de relais » | 32 |
| 1.4.3 | La dose journalière acceptable | 32 |
| 1.5 | Les problèmes liés à la présence des résidus d'antibiotiques dans le lait..... | 32 |
| 1.5.1 | Les problèmes sanitaires..... | 32 |
| 1.5.1.1 | Problèmes d'allergie | 32 |
| 1.5.1.2 | Problèmes toxiques..... | 33 |
| 1.5.1.2.1 | Toxicité directe..... | 33 |
| 1.5.1.2.2 | Risque cancérigène | 33 |
| 1.5.1.2.3 | Risques bactériologiques..... | 33 |
| 1.5.1.2.3.1 | Modifications de la flore digestive du consommateur..... | 33 |
| 1.5.1.2.3.2 | Risques d'antibiorésistances..... | 34 |
| 1.5.2 | Les problèmes technologiques | 34 |
| 1.6 | La réglementation autour des résidus d'antibiotiques | 34 |
| 1.7 | La limite maximale des résidus..... | 34 |
| 1.8 | Définition | 34 |
| 1.8.1.1 | Réglementation« La législation algérienne » | 34 |
| 1.8.2 | Le délai d'attente | 35 |
| 1.8.3 | Définition..... | 35 |
| 1.8.3.1 | Évaluation du délai d'attente | 35 |
| 1.9 | La détection des résidus d'antibiotiques dans le lait..... | 36 |
| 1.10 | L'identification des animaux traités..... | 36 |
| 1.10.1 | Le respect des mesures hygiéniques au cours de la traite..... | 36 |
| 1.10.2 | Le respect du délai d'attente | 36 |
| 1.10.3 | Le respect de la réglementation et des exigences de l'AMM..... | 36 |
| 1.11 | Mesures destinées à éliminer les résidus d'antibiotiques dans le lait | 36 |

CHAPITRE V : modalités de contamination par les résidus d'antibiotiques

| | | |
|-----------|---------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 1. | Lait et modalités de contamination par les résidus d'antibiotiques | 37 |
| 1.1 | Les causes de contamination du lait par les résidus d'antibiotiques | 37 |
| 1.2 | Les erreurs commises par l'éleveur..... | 37 |
| 1.2.1 | La mauvaise utilisation du médicament | 37 |
| 1.2.2 | Le non-respect du délai d'attente..... | 38 |
| 1.2.3 | La contamination par le matériel de traite | 38 |
| 1.2.4 | L'absence d'identification des animaux | 38 |

| | | |
|-------|------------------------------------------------------------|----|
| 1.2.5 | La mauvaise hygiène lors de la traite | 38 |
| 1.2.6 | L'adjonction volontaire d'antibiotiques dans le lait | 38 |

CHAPITRE VI : Méthodes de recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait

| | | |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 1 | Historique et évolution des méthodes de détection..... | 39 |
| 4 | Les méthodes de confirmation..... | 41 |
| 4.1.1 | Test récepteurs..... | 42 |
| 4.1.2 | Radioimmunoessais..... | 43 |
| 4.1.3 | Méthode immuno-enzymatique..... | 43 |
| 4.1.4 | Méthode immunologique par polarisation de fluorescence (FPIA) | 43 |
| 4.2 | Méthodes physico-chimiques..... | 43 |
| 4.2.1 | Les méthodes chromatographiques « La chromatographie liquide haute performance (HPLC)»..... | 44 |

Partie expérimentale

Chapitre VII Matériel et méthodes

| | | |
|------------|--------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 1 | Réalisation des tests de résidus d'antibiotique dans le lait | 46 |
| 2 | Présentation de lieu de stage | 46 |
| 2.1 | Historique de l'unité..... | 46 |
| 2.2 | La Création | 46 |
| 2.3 | Mission de l'entreprise | 47 |
| | Transformation, commercialisation du lait et des produits laitiers | 47 |
| 2.4 | Elle est limitée..... | 47 |
| 2.5 | La laiterie d'Edough en chiffres..... | 47 |
| 2.6 | Fonctionnement de l'entreprise et produits élaborés | 48 |
| 2.8 | Marché de l'entreprise..... | 48 |
| 2.9 | Les matières premières utilisées dans l'entreprise | 49 |
| 2.9.1 | L'eau..... | 49 |
| 2.9.2 | La poudre du lait..... | 49 |
| 2.9.3 | Matière grasse du lait anhydre (MGLA) | 49 |
| 2.9.4 | Lait de vache..... | 49 |
| 2.9.5 | Les différents produits fabriqués au sein de l'unité..... | 49 |
| 2.9.6 | Lait pasteurisé conditionné(LPC)..... | 49 |
| 2.9.7 | Lait terminé conditionné (Lben) LPC : | 50 |

| | | |
|----------|-------------------------------------------------------------|-----------|
| 2.9.8 | Fromage à pâte molle (camembert) | 50 |
| 3 | POLITIQUE DE LA LAITERIE..... | 50 |
| 4 | PERSPECTIVES..... | 53 |
| 4.1 | COLLECTE | 53 |
| 4.2 | DISTRIBUTION..... | 53 |
| 5 | Caractéristiques des antibiotiques à rechercher..... | 55 |
| 5.1 | Choix des antibiotiques | 55 |
| 5.2 | Stabilité des antibiotiques..... | 56 |
| 6 | Matériels et méthodes de test..... | 56 |
| 6.1 | Présentation du test Beta star combo 25 | 56 |
| 6.1.1 | Description du BETA STAR COMBO | 56 |
| 6.1.2 | Le principe..... | 57 |
| 6.1.3 | Mode opératoire..... | 59 |

Chapitre VIII Résultats et discussion

| | | |
|----------|-------------------------------------|-----------|
| 1 | Résultats et discussion..... | 61 |
| 1.1 | Variation mensuel | 61 |
| | Conclusion | 66 |
| | Références Bibliographiques | |
| | Résumé | |

LISTE DES TABLEAUX

| | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Tableau n°1 : caractéristiques physiques du lait (Larpent, 1990)..... | 10 |
| Tableau n°2 : les principales caractéristiques du lait de vache (Larpent, 1997)..... | 10 |
| Tableau n°3 : composition moyenne du lait de différentes espèces animales (Vignola, 2002)..... | 11 |
| Tableau n°4 : classification des vitamines selon leurs solubilités..... | 13 |
| Tableau n°5 : Taux auxquels quelques antibiotiques inhibent les levains dans le lait..... | 55 |
| Tableau n°6 : Pourcentage de lait avec présence des résidus d'antibiotique en fonction de mois..... | 62 |

LISTE DES FIGURES, GRAPHERS, SCHÉMA ET CARTES

Cartes

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Carte n° 1 : Niveau de consommation apparente de produits laitiers en 2010 (kg par habitant) (Source CNIEL / FAO, 2011)..... | 06 |
| Carte n° 2 : Répartition géographique de la production mondiale en 2010 (millions de tonnes) (Source CNIEL / FAO, 2011)..... | 07 |

Figures

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Figure 1 : Mode d'action des antibiotiques..... | 17 |
| Figure2 : schémas illustrant le développement de la résistance d'antibiotique... | 19 |
| Figure3 : Différents moyens pour le transfert des gènes de résistance aux antibiotiques..... | 22 |
| Figure n°4 : expression des résultats de Delvotest® (Reybroeck, 2004)..... | 41 |
| Figure n°5 : Présentation des différents résultats des tests et leur interprétation. (SHANKAR., 2010)..... | 42 |
| Figure n°6et7 : les deux photos présentent la laiterie (Lounis et Hadjar2020)... | 54 |
| Figure n°8 : Test Beta Star Combo..... | 57 |
| Figure n°9 : Principe de réaction de du B-STAR COMBO..... | 58 |
| Figure n°10 : l'interprétation du B-STAR COMBO..... | 59 |

LISTE DES FIGURES, GRAPHES, SCHÉMA ET CARTES

Graphes

| | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Grappe n°1 : Répartition mensuelle des quantités de lait avec présence des résidus d'antibiotique..... | 61 |
| Grappe n°2 : Quantité globale de lait collectée et lait ATB..... | 63 |

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AG = acides gras ;

AMM : Autorisation de la Mise sur Marché ;

ATB : Antibiotiques ;

HPLC : Chromatographie Liquide à Haute Performance ;

BPIE : broncho-pneumonies infectieuses enzootiques ;

CEE : Communauté économique européenne ;

CNIEL : Centre National Interprofessionnel de l'Economie Laitière ;

DJA : Dose journalière acceptable ;

DSE : dose sans effet ;

ELISA : Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay ;

EMA : Agence Européenne de l'Évaluation du Médicament ;

FAO : (Food and Agriculture Organization) Organisation des Nations unies pour
L'alimentation et l'agriculture,

FDA : Food and Drug Administration ;

HPLC : chromatographie liquide haute performance ;

LMR : Limite Maximales des Résidus ;

MG = monoglycérides ;

MGLA : matière grasse laitière anhydre ;

OMS : Organisation Mondiale de la Santé ;

RIA : Radio-immuno-assay ;

L'Algérie est le premier consommateur de lait au Maghreb, avec près de 3 milliards de litres par an. Le lait est un aliment complet dont l'intérêt nutritionnel est incontestable chez le jeune en croissance et chez l'adulte. En Algérie, cette denrée, largement consommée, occupe une place prépondérante dans la ration alimentaire. Comme le prix subventionné est à la portée du consommateur, elle représente, de ce fait, la principale source de protéine d'origine animale.

Les antibiotiques en Algérie restent parmi les molécules les plus utilisées en élevage bovin. Leur usage, en traitement curatif, préventif ou en complémentation dans l'alimentation animale, conduit inévitablement à la présence de résidus dans les denrées alimentaires issus de ces animaux. Aujourd'hui, le problème causé par les résidus d'antibiotiques est à craindre car les quantités de laits frais réservées à la transformation sont encore insuffisantes pour se permettre de rejeter les laits contenant des antibiotiques **(BOULTIF, 2014)**.

Bien qu'étant un aliment nutritif, le lait peut être impliqué dans plusieurs problèmes sanitaires, notamment la contamination chimique, due aux résidus de médicaments vétérinaires, qui peut détériorer sa qualité et avoir de sérieuses conséquences sur le consommateur, ainsi que sur la technologie laitière.

Chez le consommateur, la consommation des résidus d'antibiotiques conduisent à l'émergence d'une multitude de désagréments, aboutissant à titre d'exemple au développement de populations de microbes antibiorésistants, rendant inefficaces certains traitements en médecine humaine et vétérinaire, à l'apparition et au développement de certains problèmes allergiques « pour la pénicilline notamment », au développement de certains cas de cancers et au déséquilibre de la flore intestinale qui peut conduire à un déséquilibre immunitaire.

Sur 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.

Parallèlement, on assiste aujourd'hui à une utilisation irrationnelle et de manière totalement abusive et anarchique des antibiotiques en pratique rurale en Algérie. Le contrôle des résidus d'antibiotique n'étant pas réglementé.

Afin d'évaluer la contamination du lait en résidus de médicaments vétérinaires, cette étude a pour objectif principal la recherche de résidus d'antibiotiques sur les laits crus.

Le but de cette étude est d'évaluer la présence de résidus d'antibiotiques dans le lait cru au niveau de la région d'Annaba, par l'analyse des échantillons de lait collecté au niveau de la laiterie Edough de la région d'Annaba.

La recherche des résidus sera axée sur deux antibiotiques : la pénicilline et l'oxytétracycline. Le choix des antibiotiques est justifié ; la pénicilline étant l'antibiotique le plus utilisé, par voie diathélique, pour le traitement de pathologies mammaire. Et l'oxytétracycline est l'antibiotique phare, utilisé pour prévenir ou guérir une multitude de pathologie en élevage bovin.

À côté de ce travail pratique, une synthèse bibliographique sera rédigée sur les inhibiteurs et les moyens de leur détection au sens large. Cette synthèse comprend d'abord des rappels sur la filière laitière et généralités sur le lait. Ensuite, elle est suivie de l'antibiothérapie et les modalités de contamination par les résidus d'antibiotiques. Un second chapitre sera consacré à la problématique des résidus ; commençant par des rappels sur les notions de résidus, de délai d'attente ainsi que l'exposition de problèmes que peuvent engendrer ces derniers sur le consommateur et sur la technologie de transformation laitière.

Enfin, un dernier chapitre sera consacré, aux méthodes appliquées, pour la recherche et l'indentification des résidus d'antibiotiques dans le lait.

Partie
bibliographique

1 Le lait et ses dérivées

Le lait est le produit de sécrétion des glandes mammaires des mammifères comme la vache, la chèvre et la brebis, destiné à l'alimentation du jeun animal naissant. Du point de vue physicochimique, le lait est un produit très complexe (**Amiot et al. 2002**). Un liquide biologique complexe qui contient un ensemble 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. Il est élaboré par la femelle en lactation à partir de matériaux qu'elle synthétise ou qu'elle prélève dans les divers pools et réserves corporels. L'étape clé est la phase d'exportation de ces matériaux. Si la régulation des synthèses et le franchissement de la membrane biologique ultime de la cellule sécrétrice par les différents composants conduisent à l'assemblage d'un produit de composition et de nature bien particuliers, cette « sortie » n'est pas très discriminante, et de nombreuses autres molécules, y compris des peptides et des protéines de poids moléculaire relativement élevé, peuvent être exportées simultanément. 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) (**Merad et Merad, 2001**).

Cependant, ce produit est consommé à son état cru ou transformé dont l'Algérie présente une tradition des produits laitiers bien établie. Le raïb fait partie de ces produits fermentés populaires en Algérie (**Belhadia et al. 2011 ; Zoubeidi et Gharbi, 2013**), il est fabriqué à partir du lait cru de vache ou de chèvre. La fermentation est effectuée à une façon spontanée et le produit résultant « raïb » pourrait être une source précieuse des bactéries lactiques autochtones (**Mechai et Kirane, 2008**). En ce cas le raïb s'agit d'un lait fermenté entier contrairement au lben qui est à son tour le résultat de barattage du raïb pendant 30 à 40 min. A la fin du barattage, on ajoute généralement un certain volume d'eau (environ 10% du volume du lait), chaude ou froide, suivant la température ambiante de

façon à ramener la température de l'ensemble à un niveau convenable au rassemblement des grains de beurre (**Benkerroum et Tamime, 2004 ; Ouadghiri, 2009**).

2 Importance de la consommation du lait en Algérie

Le lait et ses dérivés représentent environ 14% des dépenses agroalimentaires par foyer. Cette demande est tirée par la croissance démographique estimée à 1.6% par an, l'urbanisation qui est estimée à plus de 5% par an et s'ajoutant à cela l'amélioration du pouvoir d'achat (4% à 7% par an). Une enquête menée sur les ménages algériens fait ressortir que la catégorie de produits « lait et produits laitiers » occupe la quatrième position avec (7.5%) du total des dépenses de ces ménages, après les céréales (24.6%), viande rouge (18.4%) et légumes et fruits frais (13.7%) (**Bouazouni, 2008**). En effet, l'Algérie est le premier consommateur laitier du Maghreb et le second pays au monde importateur de lait et de ses dérivés avec un marché annuel estimé, en 2004, à 1,7 milliard de litres (**Boultif, 2015**), plus de trois milliards de litres en 2007 (**Griffoul, 2007 ; Boultif, 2015**) et une consommation moyenne de l'ordre de 115L par habitant et par an en 2010 (**Ghazi et Niar, 2011**).

La production locale est évaluée à un peu moins de deux milliards de litres (**Boultif, 2015**), l'Algérie est donc contrainte d'importer des quantités massives de lait, dont la plus grande partie sous forme de lait de poudre qui coûte de plus en plus cher (**Griffoul, 2007**). Le manque est donc énorme ; ainsi, le pays a adopté une politique d'importation des vaches laitières, mais celles-ci ne parviennent pas à donner les résultats escomptés (**Ghazi et Niar, 2011**).

3 Production laitière en Algérie

On appelle filière un système économique qui consiste en un réseau de distribution et d'approvisionnement utilisé par tous les producteurs d'un même produit ou type de produits, en concurrence sur un marché de consommation (**Lagrange, 1989**). Elle vise à valoriser le potentiel d'une matière première fournie par l'agriculture en les transformant en produits finis à forte valeur ajoutée (**Adrian et al. 1995 ; Cazet, 2007**). Actuellement, la filière lait en Algérie se trouve dans une phase critique, face à une production locale qui ne dépasse pas les 2.3 milliards de litres (**Kabir, 2015**), aggravée par un taux de collecte très faible et une augmentation des prix de la matière première sur les marchés internationaux (**Kacimi, 2013**).

Par conséquent, cette production est très faiblement intégrée dans l'industrie laitière locale (**Bencharif, 2001**). En Algérie, la filière s'articule autour de trois maillons principaux :

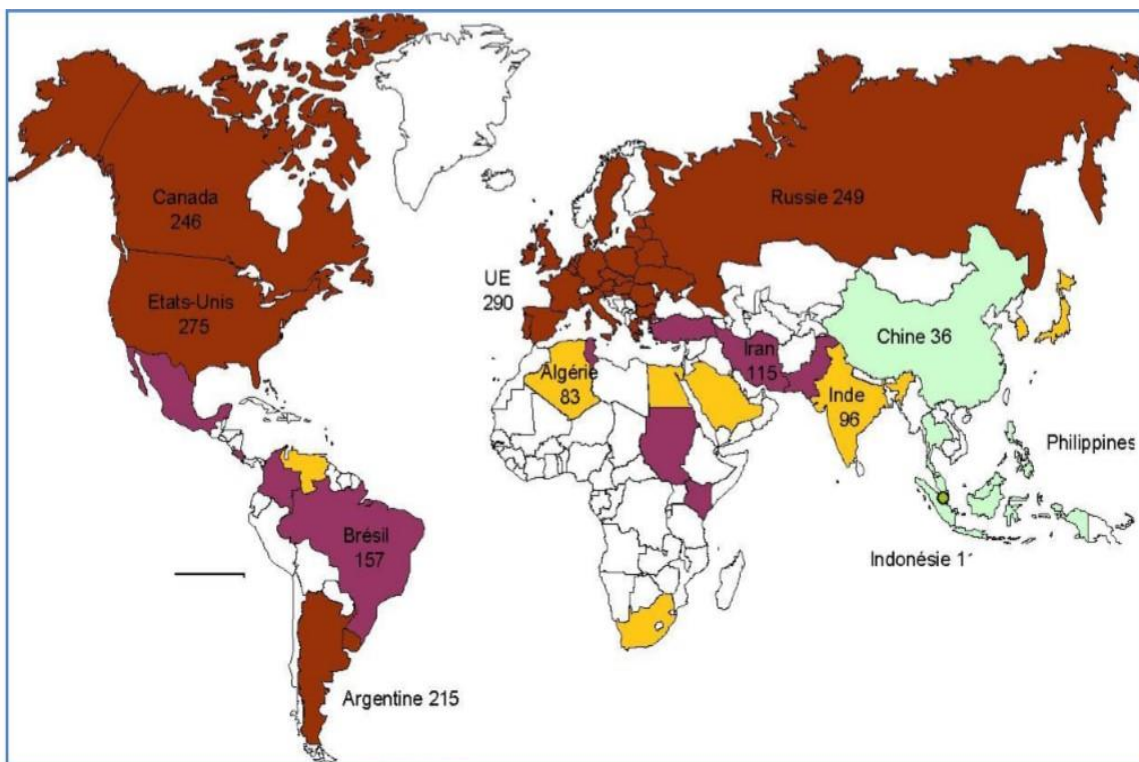
- En amont, une grande diversité d'élevages bovins,
- les organismes de collecte et de transformation à la fois étatiques et privés,
- les systèmes de mise en marché et les consommateurs.

L'émergence en amont d'un élevage laitier en mesure d'assurer les approvisionnements nécessaires conséquents en lait, représente la principale condition pour le développement de cette filière (**Cherfaoui. 2003 ; Belhadia et al. 2009**).

4 Importance de la consommation du lait Dans le monde

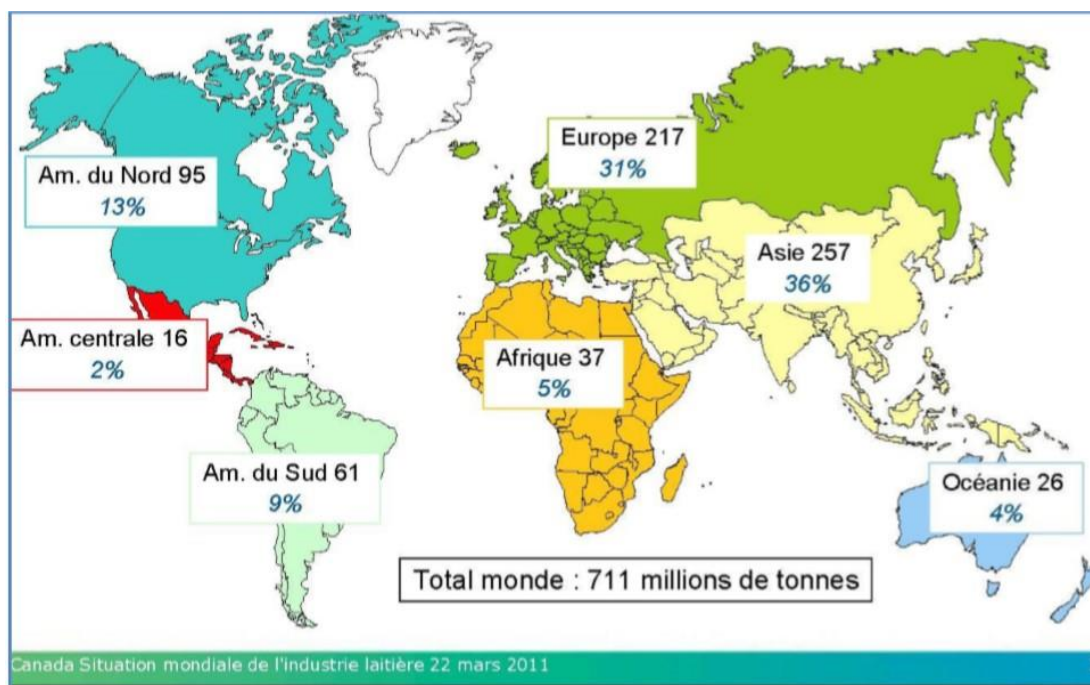
La consommation du lait et des produits laitiers n'est connue avec précision que pour les pays développés. Par contre, la FAO dispose pour tous les pays des statistiques sur les quantités disponibles, par personne et par an, de lait et produits laitiers (le beurre étant exclu) exprimés en équivalent lait, ainsi que la quantité disponible de beurre (FAO, 1998).

Cette consommation est d'avantage représentée sur la carte ci-dessous.



Carte n° 1 : Niveau de consommation apparente de produits laitiers en 2010 (kg par habitant) (Source CNIEL / FAO, 2011).

Selon le CNIEL (Centre National Interprofessionnel de l'Économie Laitière) et la FAO (2011), La production laitière, dans le monde, est répartie inégalement avec une dominance pour l'Asie et l'Europe qui représentent 67% de la production mondiale, le reste des proportions est partagé entre l'Amérique, l'Afrique et l'Australie. La carte ci-dessous montre les variations de la production mondiale du lait.



Carte n° 2 : Répartition géographique de la production mondiale en 2010 (millions de tonnes) (Source CNIEL / FAO, 2011).

En ce qui concerne la consommation du lait reconstitué, les usines de reconstitution sont en majorité implantées dans les pays en développement qui, grâce à leurs ressources naturelles, ont une population dont le pouvoir d'achat et le nombre augmentent rapidement. En outre, dans beaucoup de ces pays, des créations d'élevage ont démontré aux responsables locaux qu'il leur en coûterait toujours sensiblement plus cher de produire du lait frais chez eux que d'importer de la poudre pour la reconstitution. Ceci s'est vérifié aussi bien en Afrique du Nord qu'en Égypte et que dans tout le Moyen-Orient (Apria, 1980).

1 Définition :

- ❖ Le lait est le produit des glandes mammaires des mammifères femelles, c'est un liquide biologique comestible généralement de couleur blanchâtre, il aussi été défini par le 1^{er} congrès international pour la répression des fraudes alimentaires tenu à Genève en 1908 comme étant : « le produit intégrale de la traite totale et ininterrompue d'une femelle laitière bien portante, bien nourrie et non surmenée .il doit être recueilli proprement et ne pas contenir de colostrum »
- ❖ On entend par :
 - Traite totale : la composition du lait varie au cours de la traite.
Le lait standard est la moyenne de la totalité de la traite.
 - Ininterrompue : éviter les laits anormaux, tel le lait de rétention.
 - Vache bien portante, bien nourrie et non surmenée : l'état générale de la vache à une influence sur l'état et la composition du lait. on peut trouver des germes pathogènes dans le lait ; (lors de la tuberculose, brucellose)
 - Récolte proprement : il s'agit de l'hygiène de la collecte, hygiène de l'animal ...
 - Absence de colostrum : le colostrum n'est pas un lait (**liste de référence**)
- ❖ Selon la réglementation algérienne, la dénomination « lait » est réservée exclusivement au produit de la sécrétion mammaire normale, obtenue par une plusieurs traites sans aucune addition ni soustraction et n'ayant pas été soumis à un traitement thermique (**J.O, 1993**).
- ❖ La réglementation française signale que l'étiquetage d'un « lait » tout court est réservé au le lait de vache :
« La dénomination « lait » sans indication de l'espèce animale de provenance, est réservée au lait de vache. Tout lait provenant d'une femelle laitière autre que la vache doit être désigné par la dénomination « lait » suivi de l'indication de animale dont provient : » lait de brebis », « lait d'ânesse », etc. (...) » (**arrêté interministériel, 1993**).

2 Élaboration du lait

La mamelle ou pis est constituée par un nombre de glandes ou quartiers variable selon les espèces .Il y en a quatre chez la vache, deux seulement chez la brebis et la chèvre. Les quartiers paraissent indépendant les uns des autres ce qui explique pourquoi on obtient parfois, des laits de composition différente selon les quartiers d'une même mamelle **(Barone, 1978)**.

- Schématiquement chaque glande est constituée par un tissu comprenant essentiellement de nombreuses alvéoles ou groupés en grappes et tapissés intérieurement par les cellules qui sécrètent le lait. Ces acinis sont reliés à des fins canaux excréteurs par les quels le lait s'écoule vers les canaux collecteurs, située au –dessus d'un tétin ou trayon, cette citerne, ou sinus galactophore, se prolonge par la citerne du trayon qui s'ouvre ver l'extérieure par un canal dont l'orifice peut être cols par un sphincter puissant **(Chevremont ,1979)**. Le tissu glandulaire est noyé dans un tissu conjonctif comprenant également de nombreux vaisseaux sanguins est lymphatiques ainsi que des nerfs **(Barone, 1978)**.
- **La lactogènes du lait**

3 Caractéristiques du lait cru

C'est un liquide blanc au gout légèrement douceâtre de haute valeur nutritive aussi bien pour l'homme que les mammifères **(INRA ,1999)**.

Le lait est un liquide opaque, blanc mat, plus ou moins jaunâtre, due à une suspension colloïdale formée par la matière grasse et les protides **(Sablonnaire, 2001)**.

Il se compose de quatre phases physiques :

- Une phase gazeuse : comprenant essentiellement du CO₂ au moment de la traite **(Fredot, 2006)**

- Une phase grasse : composée des globules gras (2à5 micromètre) qui renferme les lipides vrais et les aliments liposolubles. les globules gras sont entourés de phospholipides et d'une membrane protidique (**Fredot, 2006**).
- Une phase colloïdale : comprenant les micelles de caséine associées à des sels minéraux (calcium, phosphate de calcium, magnésium,...etc.).
- Une phase aqueuse : composée des protéines solubles (protéines du lactosérum), du lactose et des minéraux (électrolytes) (**Fredot, 2006**).

Il existe une relation inverse entre la teneur en lactose et celle des minéraux, de manière à maintenir le lait dans un rapport isotonique avec le plasma sanguin (**Adrian et al ,1995**).

Tableau n°1 : caractéristiques physiques du lait (**Larpen, 1990**).

| Paramètres | valeurs |
|-----------------------|---------------------|
| Ph (20°) | 6,5à 6,7 |
| Acidité titrable (D°) | 16à18° D |
| Densité (20°c) | 1.023 à 1.040 |
| Point de congélation | -0.518°C à -0.534°C |
| Point d'ébullition | 100.17°C |
| 1litrede lait | 1032g |

Tableau n° 2 : les principales caractéristiques du lait de vache (**Larpen, 1997**).

| | Caractères normaux | Caractères anormaux |
|--------------------|---------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Couleur | Blanc mat Blanc jaunâtre : lait riche en crème | Gris jaunâtre : lait de mammite Bleu, jaune : lait coloré par des substances Chimiques ou des pigments bactérien |
| Odeur | Odeur faible | Odeur de putréfaction, de moisiss, de rance ... |
| Saveur | Agréable | Salée : lait de mammite Gout amer ; lait très pollué par des bactéries |
| consistance | Homogène | Grumeleuse : mammite Visqueuse ou coagulée : pollution bactérienne |

4 Propriétés et structures générale des consistants du lait :

Le lait est un complexe nutritionnel qui contient plus de cent substances différentes qui sont en solution, en émulsion ou en suspension dans l'eau qui représente environ 90 % de sa composition (**Wattiaux, 2001**).

Les principaux constituants du lait sont :

- De l'eau ; très majoritaire.
- Des glucides, principalement représentés par le lactose.
- Des lipides, essentiellement des triglycérides rassemblés en globules gras.
- Des protéines, caséines rassemblés en micelles, albumines et globulines solubles.
- Des sels et des minéraux à l'état ionique et moléculaires.
- Des éléments à l'état de traces mais au rôle biologique important : enzymes, vitamines, oligoélément ... (**Kuzdzal et al, 1980**).

Tableau n°3 : composition moyenne du lait de différentes espèces animales (**Vignola, 2002**).

| Animaux | Eau (%) | Matière grasse (%) | Protéines (%) | Glucides (%) | Minéraux (%) |
|-----------------|----------------|---------------------------|----------------------|---------------------|---------------------|
| Vache | 87.5 | 3.7 | 3.2 | 4.6 | 0.8 |
| Chèvre | 87.0 | 3.8 | 2.9 | 4.4 | 0.9 |
| Brebis | 81.5 | 7.4 | 5.3 | 4.8 | 1.0 |
| Chamelle | 87.6 | 5.4 | 3.0 | 3.3 | 0.7 |
| Jument | 88.9 | 1.9 | 2.5 | 6.2 | 0.5 |
| Femme | 87.1 | 4.5 | 3.6 | 7.1 | 0.2 |

4.1 Eau

L'eau est le constituant le plus important du lait ; en proportion .Elle représente environ 80 % du lait (**Goursaud et Boudier ,1985**).

4.2 Matière grasse (MG) : Essentiellement constituée de :

- ❖ Triglycérides (98%) : sont des esters de glycéol
- ❖ Phospholipides (1%) : ou on distingue trois types de phospholipides : les lécithines, les céphalines et les sphingomyelines.

Leur caractéristique la plus importante est leur propriété émulsifiante. (**Kuzdzal, 1987**).

- ❖ Fraction insaponifiables (1%) : l'insaponifiable regroupe l'ensemble des constituants de la MG qui ne réagissent pas avec le soude et la potasse pour donner des savons, et qui après saponification, sont insolubles dans l'eau en milieu alcalin.
- On retrouve essentiellement dans ces fractions des stérols (cholestérol), les caroténoïdes, les xanthophylles et les vitamines A, D, E et K (**Peerboom, 1969**).

4.3 Les protéines

Sont des éléments essentiels au bon fonctionnement des cellules vivantes, elles constituent une part importante du lait et des produits laitiers (**Lankveld, 1995**).

On les classe en deux catégories d'après leur solubilité dans l'eau et leur stabilité :

-caséines : forment 80% de toutes les protéines présentes dans le lait, ce sont de grosses molécules l'aspect blanc, et lui apportent de nombreux acides aminés indispensables.

-protéines du sérum : représentent environ 20% des protéines totales, se retrouvent sous forme de solution colloïdale. Les deux principales sont la β lactoglobuline et l' α lactalbumine ; les autres sont des immunoglobulines. En plus, différentes enzymes sont présentes dans le sérum. (**Eigel et al .1984**).

4.4 Lactose

Le glucide le plus important du lait puisqu'il constitue environ 40% des solides totaux. Sa présence dans le tube digestif favorise l'implantation d'une flore lactique qui s'oppose à l'installation d'une flore de putréfaction .il favorise également l'assimilation du calcium et des azotées (**Luquet, 1986**).

4.5 Les minéraux

Ils ont un rôle structure et fonctionnel ; ils sont souvent impliqués dans les mécanismes physiologiques (régulation nerveuse ou enzymatique, contraction musculaire ...) (Brulé ,1987) et (Guegen ,1979).

Le lait est la principale source alimentaire du calcium et phosphore, pour lequel ils couvrent plus de la moitié de nos besoins journaliers. Ce sont l'élément plastique intéressant dans l'ossification et leur apport est crucial pour les sujets jeunes et âgés.

4.6 Les vitamines

Tableau n°4 : classification des vitamines selon leurs solubilités.

| Nature de la vitamine | Vitamines |
|------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Hydrosolubles (se retrouvent en grande concentration dans le sérum) | Vitamine de groupe B Vit C Vit H Acide folique Niacine et niacinamide Acide pantothénique |
| Liposolubles (associer à la matière grasse) | Vit A Vit D Vit D Vit K |

4.7 Les enzymes

Le lait contient principalement trois groupes d'enzymes : les hydrolases, les déshydrogénases (oxydase) et les oxygénases. Les deux principaux facteurs qui influent sur l'activité enzymatique sont le PH et la température (**Kitchen et al ,1970**).

5 Microbiologie du lait

L'étude de la microbiologie permet de caractériser et ainsi de mieux contrôler les quatre principaux groupes de microorganismes ou microbes présents dans l'environnement alimentaire et laitier (virus, bactéries, levures et moisissures). Il y a des microorganismes partout dans l'environnement dans l'air, dans l'eau, dans le sol sur les animaux et les plants et chez humain (**LECLERC, 1969**).

5.1 Classification des principaux microorganismes du lait selon leur importance

On répartit les microorganismes du lait, selon leur importance, en deux grandes classes :

- La flore indigène ou originelle et la flore contaminants.
- La flore contaminant est subdivisée en deux sous-classes : la flore d'altération et la flore pathogène (**PLOMMET, 1987**).

5.1.1 Flore indigène ou originelle

Lorsque le lait provient d'un animal sain et qu'il est prélevé dans des conditions aseptiques, il devrait contenir moins de 5000 UFC/ml. La flore indigène des produits laitiers se définit comme l'ensemble des microorganismes retrouvés dans le lait à la sortie du pis. Ces microorganismes, plus ou moins abondants, sont en relation étroite avec l'alimentation, la race et d'autres facteurs. Le lait qui sort du pis de la vache est

pratiquement stérile, les genres dominants de la flore indigène sont principalement des microorganismes mésophiles (**PLOMMET, 1987**).

5.1.2 Flore contaminant

La flore contaminant est l'ensemble des microorganismes ajoutés au lait, de la récolte jusqu'à la consommation. Elle peut se composer d'une flore d'altération, qui causera des défauts sensoriels ou qui réduira la durée de conservation des produits, et d'une flore pathogène capable de provoquer des malaises chez les personnes qui consomment ces produits laitiers. (**ANDELOT, 1983**).

1 Les antibiotiques

1.1 Définition

Un antibiotique est une substance antibactérienne naturelle ou synthétique d'origine microbienne ou synthétisée chimiquement, capable d'inhiber spécifiquement la croissance d'autre micro-organisme par un mécanisme particulier jouant sur les mécanismes vitaux du germe (**Gony et al, 2001**). Pour qu'il soit actif, un antibiotique doit pénétrer dans la bactérie, sans être ni détruit ni être modifié, se fixer sur une cible et perturber la physiologie bactérienne (**Ogawara, 1981**).

1.2 Mode d'action des antibiotiques

A la différence des antiseptiques et des désinfectants, les antibiotiques agissent en général de façon très spécifique sur certaines structures de la cellule bactérienne, cette grande spécificité d'action explique pourquoi les antibiotiques sont actifs à très faible concentration cette action s'exerce selon les molécules sur des sites variés. (**Mevius et al, 1999 ; Oxoby, 2002**).

Les antibiotiques peuvent agir sur :

- **La paroi bactérienne** : Bacitracine, Pénicilline et Céphalosporines agissent sur les germes en croissance inhibent la dernière étape de la biosynthèse bactérienne n'est plus protégée entraînant ainsi une lyse bactérienne (**Zeba, 2005**).
- **La membrane cellulaire** : en désorganisant sa structure et son fonctionnement, ce qui produit des graves troubles d'échange électrolytiques avec le milieu extérieur.
- **L'ADN** : certaines familles d'antibiotiques empêchent la réplication d'ADN en bloquant la progression de l'ADN polymérase. L'actinomyce bloque la progression de l'ARN polymérase. Les sulfamides provoquent une inhibition de la synthèse des bases nucléiques (**Flandrois et al, 1997**), les quinolones et les fluoroquinolones inhibent l'ADNgyrase (**Copra1998**).
- **Le ribosome bactérien** : sur les ribosomes, ce qui entraîne l'arrêt de la biosynthèse des protéines ou la formation de protéines anormales. Les aminoglycosides ou aminosides, empêchent la traduction de l'ARN en se fixant sur la petite sous-unité des ribosomes

(Hermann, 2005). Les phenicoles bloquent la formation de la liaison peptidique sur la grosse sous-unité du ribosome bactérien. Les cyclines bloquent l'élongation de la chaîne peptidique en se fixant sur la petite sous-unité (Flandrois et al, 1997) les macrolides et les kétolides bloquent l'élongation de la chaîne peptidique (Nilius et Ma, 2002) la puromycine copie l'extrémité d'un ARNt, prend sa place dans le ribosome et bloque l'élongation de la chaîne peptidique.

- **Autre** : en agissant en tant qu'anti métabolites bactériens (c'est-à-dire au niveau des étapes du métabolisme intermédiaire de la bactérie).

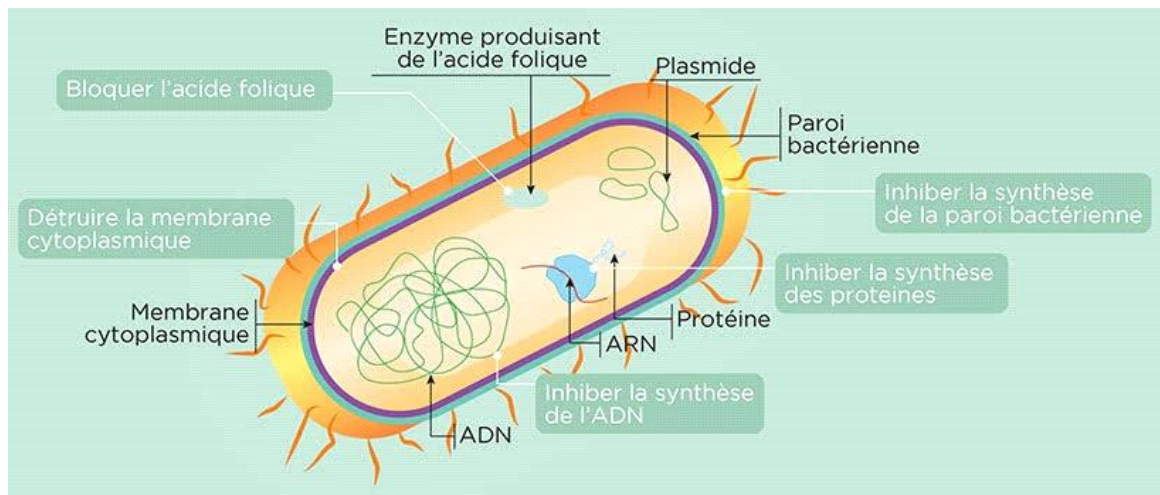


Figure n°1 : Mode d'action des antibiotiques

1.3 Critère de classification des antibiotiques

La classification des antibiotiques peut se faire selon : (Bennabou, 2012)

- **L'origine** : élaborer par un organisme (naturel) ou produit par synthèse (synthétique ou semi synthétique)
- **Le mode d'action** : paroi, membrane cytoplasmique, synthèse des protéines, synthèse des acides nucléiques.

- **La nature chimique** : très variable, elle est basée sur une structure de base sur laquelle il y a ensuite hémi synthèse...etc.

1.4 La résistance aux antibiotiques

Dans la nature, des bactéries peuvent disposer de mécanisme de résistance contre des molécules auxquelles elles sont naturellement confrontées dans leur environnement, en particulier certains antibiotiques sécrétés par les plantes ou champignons pour leur propre défense (La pénicilline et de nombreux antibiotiques sont initialement issus de plantes ou champignons.) La sécrétion d'antibiotiques (contre laquelle la bactérie doit donc résister) est aussi une stratégie développée par certaines bactéries pour éliminer leurs compétrices de leur environnement. Ces bactéries productrices d'antibiotiques ont développé plusieurs enzymes et mécanismes leur permettant de résister à la molécule qu'elles produisent(**Bennabou.2012**)

De manière générale, la résistance aux antibiotiques résulte d'une évolution par sélection naturelle, les antibiotiques exerçant une pression sélective très forte, en éliminant les bactéries sensibles. On suppose que le cas le plus fréquent, est une adaptation rapide des bactéries sensibles à un nouvel écosystème, qui nait de mutations génétiques aléatoires (**Carattoli, 2001**). Leur permettant d'y suivre, et de continuer à se reproduire, en transmettant à leur descendance leurs gènes de résistance (transfert vertical), ou qui se fait suite à des échanges de gènes de résistances entre des bactéries (transformation génétique, transduction ou conjugaison) qui habitent dans divers écosystèmes, y compris les humains, les animaux et l'environnement. Ce phénomène de changement génétique, soit par mutation ou après acquisition des gènes de résistance par transfert horizontal, est appelé antibiorésistance qui est définie selon **Avorn et al, (2001)** par la capacité permettant à un microorganisme de croître en présence des souches de la même espèce.

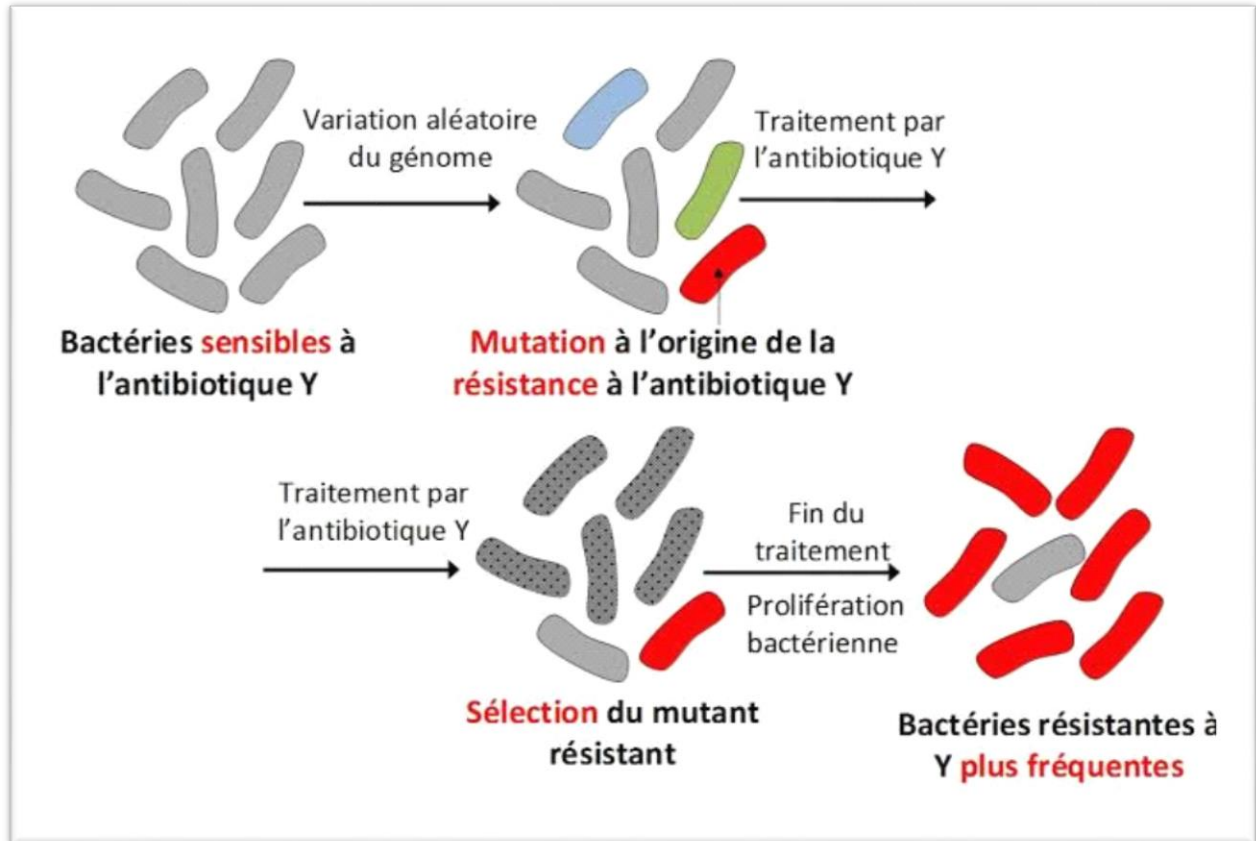


Figure n°2 : schémas illustrant le développement de la résistance d'antibiotique

2 Origine génétique de la résistance et modalités de transfert génétique

La résistance bactérienne à un antibiotique est d'origine génétique. Les gènes de résistance se trouvent soit dans le chromosome (résistance chromosomique), soit dans des éléments mobiles, comme plasmides, élément transposables ou intégrons (résistance extra-chromosomique). La résistance peut être soit naturelle, soit acquise (Mandell et al, 2009)

2.1 Résistance naturelle

Les gènes de résistance font partie du patrimoine génétique de la bactérie, la résistance est un caractère présent chez toutes les souches appartenant à la même espèce. Ce type de résistance est détecté dès les premières études réalisées sur l'antibiotique afin de déterminer son activité et contribue à définir son spectre antibactérien. Cette résistance peut être due à l'inaccessibilité de la

cible pour l'antibiotique, à une faible affinité de la cible pour l'antibiotique ou encore à l'absence de la cible. Par exemple, la résistance des entérobactéries et *Pseudomonas* aux macrolides ou des bactéries à Gram- à la vancomycine est naturelle. La résistance intrinsèque est permanente, stable et transmissible à la descendance (transmission verticale) lors de la division cellulaire, mais elle n'est généralement pas transférable d'une bactérie à l'autre (transmission horizontale) (**Mandell et al, 2009**)

2.2 Résistance acquise

Les bactéries préalablement sensibles à un antibiotique, peuvent développer une résistance à cet antibiotique, ce qui implique des changements génétiques chromosomiques. Elles ne concernent que quelques souches, d'une même espèce, normalement sensible à un antibiotique donné. La résistance acquise possède généralement un faible risque de transmission horizontale lorsque la résistance est considérée comme ayant un potentiel plus élevé pour la diffusion horizontale lorsque la résistance est la suite d'une mutation chromosomique. En revanche, la résistance acquise aux antibiotiques, lorsque les gènes de résistance sont présents sur des éléments génétiques mobiles (plasmides et transposons). (**Khachatourians.1998**)

2.2.1 Mutation chromosomique

La mutation chromosomique spontanée constitue un mécanisme de résistance aux antibiotiques chez environ 10 à 20 % des bactéries. Elle se produit environ une fois pour chaque milliard de divisions cellulaires (**Pallasch, 2003**). Ces mutations sont associées à des erreurs non corrigées survenant pendant la réplication d'ADN ou par réarrangements génomiques spontanés provoqués par des éléments génétiques tels que les pages tempérées, les transposons conjugatifs, les séquences IS, ainsi que des séquences répétées qui peuvent être substrats pour des réactions de recombinaison homologues.

Les gènes de résistance se situent alors dans le chromosome de la bactérie. Une mutation n'affecte qu'un caractère, et la résistance ne concerne généralement qu'un antibiotique ou qu'une famille d'antibiotique ayant le même mécanisme d'action. L'utilisation d'une association de deux ou plusieurs antibiotiques semble pouvoir prévenir l'émergence de mutants résistants. Par exemple la résistance à la rifampicine et aux quinolones résulte toujours d'une mutation chromosomique (**Yamashita et al, 2000**) et on peut rencontrer des cas où une seule mutation

chromosomique aboutit à une élévation de résistance très importante, par exemple, la CMI vis-à-vis de la streptomycine peut être multipliée par 1000 par une unique mutation chromosomique. **(Prescott et al, 2000)**

2.2.2 Acquisition de gène de résistance (évolution horizontale)

La résistance bactérienne par acquisition d'information génétique exogène représente la majorité des cas isolés en clinique et s'observe aussi bien chez les bactéries à Gram+ qu'à Gram-

L'acquisition de nouveau matériel génétique peut se faire soit par échange direct de matériel chromosomique, soit par échange d'élément mobile. Dans ce dernier cas, les gènes de résistance se trouvent dans un fragment d'ADN bactérien situé à l'extérieur et sur certains éléments mobiles du chromosome, tels les transposons. Cette forme de résistance est transférable d'une bactérie à l'autre et même à des bactéries d'espèce différentes. Le transfert d'un seul plasmide augmente aussi le risque d'une résistance à plusieurs antibiotiques. **(Benabbou, 2012)**

Les gènes ou les groupes de gènes de résistance peuvent s'acquérir par transformation. Transduction ou conjugaison. **(Carattoli, 2001)**

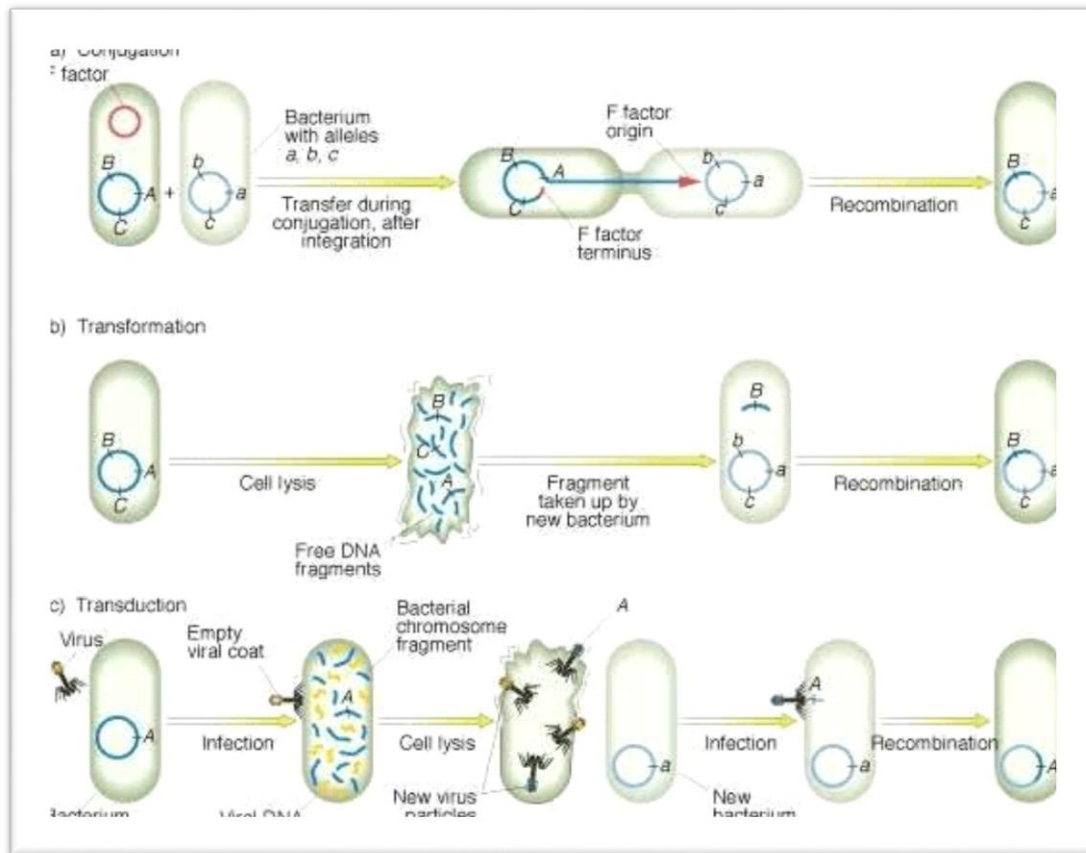


Figure n°3 : Différents moyens pour le transfert des gènes de résistance aux antibiotiques

- **Résistance par les biofilms :**

Une place à part conférée à la résistance par les biofilms. Dans les environnements alimentaires particuliers, le *S.aureus* peut développer des mécanismes particuliers de résistance aux antibiotiques comme la formation d'un biofilm en tant que réponse adaptative de protection des colonies. Ce type de résistance s'observe également lors des circonstances qui mettent en jeu des processus physiques pour la conservation alimentaire comme les traitements acides et les processus d'irradiation (Fraye, 2005)

2.3 Les mécanismes de résistance aux antibiotiques

2.3.1 Résistance par inhibition enzymatique

Le micro-organisme produit une enzyme qui détruit ou inactive l'antibiotique. La production enzymatique peut être induite par un facteur externe (un antibiotique) ou constante (non affecté par des stimuli externes). On appelle inductible une résistance qui se produit à la suite d'une exposition à un agent d'une classe pharmacologique donnée et constitutive l'orsque les gènes à l'origine de la résistance s'expriment en permanence, même en absence de tout antibiotique. **(Benabbou, 2012)**

Les bêta-lactamases sont des enzymes produites par les bactéries et transmises par des chromosomes ou des plasmides. Elles constituent un mécanisme de résistance très efficace. Les bêta-lactamases inactivent les lactamines en détruisant le lien amide sur le cycle lactame. Puisque ce sont les antibiotiques les plus prescrit au monde, il n'est pas étonnant que la résistance à cette importante classe d'antibiotique pose un problème inquiétant. **(Benabbou, 2012)**

2.3.2 Réduction de la perméabilité cellulaire

Les bactéries sont des micro-organismes unicellulaires : une membrane cytoplasmique sépare leur cytoplasme du milieu externe. Les bactéries à Gram- sont également munies d'une enveloppe additionnelle, la paroi externe, qui sert de barrière et protège les protéines de liaison à la pénicilline (PLP) du milieu externe. Les nutriments et les antibiotiques doivent traverser cette enveloppe pour pénétrer dans la bactérie. Le passage se fait par diffusion passive à travers les canaux qui forment les protéines caniculaires nommées porines. **(Knothes et al, 1983)**

La réduction de la perméabilité cellulaire se produit par diminution de l'entrée de l'antibiotique sur son site, provoquée par une modification de la perméabilité de la membrane interne ou externe de la bactérie. Une altération des porines dans la paroi des bactéries à Gram- peut réduire ou bloquer la pénétration de l'antibiotique jusqu'à son site d'action. **(Benabbou, 2012)**

Les mutations des porines joueraient un rôle important dans l'émergence d'une résistance, particulièrement à la suite d'une réduction du calibre des canaux ou du nombre de porines. **(Benabbou, 2012)**

L'imperméabilité liée aux porines s'associe souvent à la synthèse de bêtalactamases pour conférer une résistance à la bactérie. Il arrive à l'occasion qu'une bactérie ne devienne résistante que lorsque deux phénomènes se produisent simultanément : modification de la perméabilité cellulaire et hausse de la synthèse des bêtalactamases chromosomiques (**Pitout et al, 2004**)

2.3.3 Altération (ou modification) des sites de liaison

Phénomène engendré par des chromosomes ou des plasmides, ce mécanisme de résistance produit une baisse de l'affinité de l'antibiotique pour son site d'action (**Yamashita et al, 2000 ; Pitout et al, 2004**)

Les mutations chromosomiques dans les bactéries peuvent altérer les sites de fixation des antibiotiques(ATB), les cibles sont des protéines de liaisons aux antibiotiques, ribosomes, l'ARN polymérase et l'ADN-gyrase.

2.3.4 Pompes (transporteurs) à efflux

L'antibiotique ne peut atteindre son site d'action par pompage actif de l'antibiotique vers l'extérieur de la bactérie (efflux). Les transporteurs d'efflux de plusieurs antibiotiques sont des composants normaux des cellules bactériennes et contribuent pour une large part à la résistance intrinsèque des bactéries à de nombreux agents antibactériens. Ces pompes ont besoin d'énergie.

L'exposition aux antibiotiques favorise une surexpression par mutation de transporteurs, entraînant une hausse de la résistance bactérienne. Il est également possible qu'une résistance par efflux apparaisse à cause de l'exposition à un antibiotique d'une autre classe. Ainsi, on sait que la ciprofloxacine peut favoriser l'émergence d'une résistance à la céphalosporine et aux macrolides par la voie de ce mécanisme.

3 Diffusion des bactéries résistantes entre l'animal et l'Homme

Les agents microbiens couramment utilisés chez les animaux appartiennent essentiellement à la même classe de composés que ceux utilisés en médecine humaine. Chez les animaux, les antibiotiques sont utilisés pour trois différentes raisons. Pour le traitement des infections bactériennes (usage thérapeutique), pour prévenir les infections chez les animaux (utilisation prophylactique) et utilisés comme promoteur de croissance dans l'alimentation animale à titre d'additif en vue d'améliorer la croissance et les performances des animaux et surtout comme

facteur de croissance a facilité la propagation des résistances acquises. Ce phénomène d'antibiorésistance est constaté comme l'un des problèmes mondiaux de santé public (**Normak et al, 2002 ; Levy et al, 2004**). De plus, les bactéries isolées chez les animaux et celle chez l'homme, que ce soit lors d'une infection ou en situation de colonisation, partagent les mêmes mécanismes de résistance. Cela est un argument extrêmement solide de l'absence d'étanchéité entre le monde animal et la population humaine.

Les animaux de rentes et les animaux de compagnie, tout comme les humains, peuvent être réservoirs de bactéries résistantes, et le développement de ces germes résistants peut se produire aussi bien chez l'Homme que chez l'animal. (**Bates et al, 1994**)

La dissémination de ces bactéries résistantes entre les différents hôtes peut se produire par contact direct avec des matières contenant des bactéries (salive, fèces...) mais peut également se produire par une contamination de la nourriture, de l'air ou de l'eau. Lorsqu'elle atteint un nouvel hôte, la bactérie peut coloniser ou infecter. Elle peut alors disséminer ses gènes de résistance aux autres bactéries mais également recevoir elle-même des gènes de résistance présente chez d'autres bactéries. (**Benabbou, 2012**)

La diffusion des bactéries résistantes aux antibiotiques de l'animal à l'homme est donc non seulement possible, mais de nombreux arguments attestent de sa réalité pour certains pathogènes. Des 1969 un rapport de Swann au Royaume Uni a attiré l'attention sur le potentiel de dissémination des bactéries résistantes issues d'animaux traités par des antibiotiques via la chaîne alimentaire (**Swann et al, 1969**). Depuis, différentes études ont mis en évidence des transferts de bactéries résistantes de l'animal à l'homme via la chaîne alimentaire ou par contact direct, conduisant à l'établissement d'un réservoir de gènes de résistances. (**Levy et al, 1976 ; Van Den et al, 1999**)

Cependant, les bactéries zoonotiques résistantes sont les seules dont on peut dire avec certitude qu'elles passent de l'animal à l'homme, principalement via la chaîne alimentaire car il n'y a pas de contamination « inter-humain » pour ces pathogènes.

4 Pathologies dominantes en élevage bovin

4.1 Pathologie de la mamelle

4.1.1 Les Mammites

4.1.1.1 Définition

La mammite est une réaction inflammatoire de la glande mammaire d'origine infectieuse, traumatique ou toxique. Sa prévalence est élevée parmi les vaches laitières et elle représente l'une des maladies les plus importantes dans l'industrie laitière. Si elle n'est pastraitée, elle peut conduire à la détérioration du bien-être et de la santé de la vache, de la production laitière et de la qualité du lait et aboutir à la mise à la réforme des vaches affectées, voire à leur mort. Les principaux agents pathogènes responsables des mammites sont des bactéries principalement *Staphylococcus aureus*, et *Escherichia coli* (HANZEN., 2008). SANTOS et al. (2004), rapportent une fois que les bactéries ont infecté la mamelle et que la mammite est déclarée, traiter la vache selon la prescription du vétérinaire, éliminer les bactéries rapidement et de manière efficace. On distingue alors les mammites cliniques et des mammites subcliniques.

4.1.1.2 Les mammites cliniques

Les mammites cliniques sont caractérisées par la présence de symptômes fonctionnels représentés surtout par des modifications macroscopiquement visibles de la quantité, de la qualité et de l'aspect du lait, de symptômes locaux inflammatoires observés au niveau de la mamelle ; douleur, chaleur, tuméfaction, et de symptômes généraux comme l'hyperthermie, l'anorexie (GEDILAGHINE, 2005).

4.1.1.3 Les mammites subcliniques

Les mammites subcliniques ne s'accompagnent d'aucun symptôme, ni général, ni local, ni fonctionnel. Elles ne sont diagnostiquées qu'à l'aide d'examen complémentaires qui mettent en évidence une augmentation du taux cellulaire du lait ou de la conductivité du lait (POUTREL, 1985 Cité Par GEDILAGHINE 2005).

La mammité subclinique chez les vaches passe souvent inaperçue et donc ne pas être traitée pendant de longues périodes. Elle est détectée par la mesure de l'augmentation du nombre de cellules somatiques dans le lait (**DJURICIC et al. 2014**).

4.1.1.4 Traitements des mammites par les antibiotiques

Les mammites chez la vache sont une dominante pathologique en élevage laitier, le vétérinaire a souvent recours aux antibiotiques pour ses traitements. Le traitement des mammites comprend le traitement en lactation qui concerne les infections cliniques et le traitement hors lactation appelé traitement de tarissement. (**CHATELLET, 2007 Cité Par BOULTIF, 2014**).

En utilisant un traitement antibiotique ciblé par voie intra mammaire, après désinfection du trayon, et utiliser des antibiotiques par voie générale adaptés au cas clinique, et faire diminuer l'inflammation à l'aide de l'utilisation éventuelle d'un anti-inflammatoire (**KELTON et al. 2001**).

4.2 Les affections respiratoires

Selon **NICHOLAS et al. (2003)**, chez les bovins, les pathologies respiratoires désigne un ensemble de troubles respiratoires qui peuvent entraîner des pertes économiques importantes dans les exploitations affectées. Ces maladies, causées par divers facteurs agissant de manière isolée ou en association, affectent les voies respiratoires basses c'est-à-dire les poumons (pneumonie) ou les voies respiratoires hautes ; rhinite, trachéite, bronchite. Les infections respiratoires se manifestent de différentes manières, en fonction de l'âge de l'animal, du ou des micro-organismes responsables et du stade de la maladie. D'après **ANDREWS (2000)**, le traitement doit toujours cibler spécifiquement la cause de la maladie et les signes cliniques, antibiotiques, antiparasitaires et anti-inflammatoires non stéroïdiens.

4.2.1 Les broncho-pneumonies infectieuses

Les broncho-pneumonies bovines sont un ensemble de maladies multifactorielles fréquentes en élevage ; plusieurs facteurs entrent en jeu entre-autres : les conditions de vie de l'animal, les défenses immunitaires, le stress. Ces affections ont des conséquences néfastes sur les productions. Car elles peuvent entraîner des retards de croissance et une mortalité élevée chez les veaux notamment lors des quatre premiers mois de leur vie (**CATELLA 2003 Cite Par BOULTIF 2014**).

4.2.2 Traitement des broncho-pneumonies infectieuses enzootiques

Selon BENDALI et al. (2008), Les antibiotiques prescrits dans le traitement des BPIE sont nombreux : pénicillines du groupe A (ampicilline, amoxicilline), céphalosporines (ceftiofur, cefquinone), aminosides seuls ou associés aux pénicillines (streptomycine, néomycine, gentamicine, spectinomycine), tétracyclines (oxytétracycline) ou d'apparition plus récentes sur le marché, florfénicol, quinoiones fluorées (enrofloxacin, danofloxacin, marbofloxacin), macrolides (spiramycine, tylosine).

4.3 Troubles de la reproduction

L'objectif économique, en élevage laitier, est d'obtenir un veau par vache et par an. Il n'est véritablement atteint que par une minorité d'élevages. Et plusieurs facteurs peuvent expliquer ce phénomène à cet effet on peut citer les pathologies de l'appareil de reproduction affectant la santé de la vache, de son veau ; et éventuellement la pérennité de sa carrière reproductrice, les déséquilibres métaboliques également auront un effet sur l'état général de la vache, de sa capacité à être fécondée, ces perturbations se traduisent par un allongement l'intervalle entre vêlages (BOUZEZBDA, 2007).

4.3.1 Les Métrites

Les Métrites sont des inflammations de l'utérus. Elles sont souvent causées par des infections bactériennes. Elles peuvent varier d'une simple infection subclinique à une maladie déclarée avec fièvre et diminution de la production laitière. Elles représentent une cause importante des infécondités chez la vache et occasionnent directement ou indirectement des pertes économiques considérables. Il est donc important de les déceler et de les traiter précocement (LOUBNAL, 2013).

4.3.2 Traitement des Métrites

HANZEN et al. (1996), évoquent que le choix de l'antibiotique dépend du germe identifié. Le recours à un antibiotique à large spectre constitue une démarche logique dans le cas d'endométrites isolées ou sporadiques. La gentamicine, l'ampicilline et l'érythromycine doivent être préférentiellement être utilisés dans cet ordre. Les tétracyclines constituent le traitement de choix de l'utérus au cours du postpartum car, outre leur large spectre d'activité, elles sont actives en présence d'un contenu purulent.

L'antibiotique destiné à l'animal est un médicament au même titre que celui destiné à l'homme. Les deux sont soumis à une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) mais le médicament vétérinaire a une exigence supplémentaire ; la fixation d'un temps d'attente. L'utilisation des antibiotiques pourrait amener à une présence anormale de résidus dans les denrées d'origine animale (Follet, 2007 ; Oliveira et al. 2006 ; Moretain, 2000). Ainsi selon Moretain (2000) et Rexach et Petransxiene (1987), les résidus d'antibiotiques dans le lait peuvent causer des problèmes à deux niveaux :

- Hygiénique : toxicité des résidus pour le consommateur.
- Technologique : entrave la transformation industrielle du lait.

1. Les résidus d'antibiotiques

1.1 Origine des résidus d'antibiotiques

Les modalités d'utilisation des antibiotiques en élevage bovin sont très bien codifiées : le praticien de terrain peut y avoir recours pour prévenir ou guérir une infection bactérienne clairement identifiée (Chatellet, 2007). Néanmoins, selon Schwarz et Kehrenberg et al. (2001), ces antibiotiques peuvent être utilisés de quatre façons différentes, avec des objectifs différents :

- **A titre thérapeutique curatif**, avec comme objectifs d'obtenir la guérison des animaux cliniquement malades, d'empêcher l'excrétion bactérienne dans les produits (viandes, lait) et d'éviter la contamination humaine lors d'infections zoonotiques (Kantati, 2011 ; Châtaigner et Stevens, 2005 ; Phillips et al. 2004 ; König et al. 1998 ; Zanditenas, 1999).

- **En métaphylaxie** pour empêcher la contamination de tous les animaux d'un lot d'élevage, lorsqu'une infection se déclare chez quelques animaux ou lorsque les manifestations cliniques sont très discrètes (Kantati, 2011 ; Maillard, 2002).

- **A titre préventif** pour empêcher l'apparition des signes cliniques d'une infection bien connue et récurrente à des périodes de la vie des animaux, ou encore pour compenser des conditions d'hygiène défavorable (Kantati, 2011).

- **En tant qu'additifs alimentaires** : les antibiotiques sont utilisés comme facteurs de croissance afin d'améliorer la productivité des élevages (**Sanders, 2005 ; Bories et Louisot, 1999**). Cependant depuis l'année 2006 l'usage d'antibiotiques en tant qu'additifs en vue d'améliorer la croissance et les performances des animaux est banni dans l'union européenne (**Kantati, 2011 ; Guillemot, 2006**).

1.2 Définition des résidus

Les résidus d'antibiotiques présents dans les denrées alimentaires d'origine animale sont les traces de traitements médicamenteux antibiotiques reçus par l'animal de son vivant. (**STOLTZ, 2008**).

Les résidus sont définis comme toutes substances pharmacologiquement actives, qu'il s'agisse de principes actifs, d'excipients ou de métabolites présents dans les liquides et tissus des animaux après administration des médicaments et susceptibles d'être retrouvés dans les denrées alimentaires produites par ces animaux et susceptibles de nuire à la santé humaine (**BOULTIF, 2014**).

1.3 Nature des résidus médicamenteux

1.3.1 Résidus non extractibles

De façon plus claire, les résidus non extractibles sont des résidus dérivés de la liaison covalente du médicament souche ou d'un métabolite de celui-ci avec un produit biologique cellulaire soluble ou une macromolécule insoluble. Ces résidus ne sont pas extractibles de la macromolécule par des techniques de dénaturation, de solubilisation ou d'extraction exhaustive (**ARNAUD, 2013**).

1.3.2 Résidus extractibles

Les résidus extractibles ou « libres » représentent la fraction pouvant être extraite des tissus ou des liquides biologiques par divers solvants, avant et après dénaturation des macromolécules. Les composés concernés sont le principe actif initial et ses métabolites, en solution dans les liquides biologiques ou liés par des liaisons non covalentes, donc labiles, à des biomolécules (**STOLTZ, 2008**).

1.4 Évaluation de la toxicité

Des résidus Deux méthodes d'évaluation de la toxicité des résidus peuvent être employées : - l'étude toxicologique des différents métabolites d'un médicament (dont le médicament lui-même), en se basant principalement sur la notion de la Dose Sans Effet.

- et l'étude de la « toxicité de relais » (BOULTIF, 2014).

1.4.1 Méthode d'évaluation de la dose sans effet d'un principe actif

La dose sans effet (DES) d'un principe actif est la dose expérimentale maximale, qui administrée régulièrement pendant un temps suffisamment long n'entraîne aucune manifestation toxique chez l'espèce la plus sensible, selon des critères cliniques, biochimiques et anatomopathologiques (STOLTZ, 2008).

1.4.2 Dose sans effet et « toxicité de relais »

Cette méthodologie considère l'animal de rente traité comme un relais au cours du quelle principe actif antibiotique initial peut subir de multiples transformations. Un deuxième animal est utilisé pour jouer le rôle de consommateur : il ingère les denrées provenant de l'animal relais. Partant de cette DES on peut calculer la dose journalière acceptable (DJA). (BOULTIF, 2009).

1.4.3 La dose journalière acceptable

Selon ARNAUD, (2013), une fois la DES calculée, elle est utilisée pour la détermination de la dose journalière admissible par extrapolation des données toxicologiques obtenues chez les animaux à l'homme.

STOLTZ (2008), cette dose journalière acceptable, exprimée en mg/kg par jour, représente la quantité totale de substance que l'homme peut ingérer chaque jour pendant toute sa vie sans qu'il en résulte de problèmes pour sa santé.

1.5 Les problèmes liés à la présence des résidus d'antibiotiques dans le lait

D'après MEKADEMI (2008), la présence de ces derniers dans les aliments peut entraîner plusieurs risques et problèmes sont d'ordre sanitaire et technologique.

1.5.1 Les problèmes sanitaires

1.5.1.1 Problèmes d'allergie

Selon ARNAUD (2013), Les résidus d'antibiotiques utilisés en thérapeutique animale sont parfois incriminés en allergologie humaine.

Les antibiotiques les plus souvent incriminés sont les pénicillines, suivis des sulfamides et, dans une moindre mesure les tétracyclines ou la spiromycine (GEDILAGHINE, 2005).

1.5.1.2 Problèmes toxiques

1.5.1.2.1 Toxicité directe

La toxicité directe des résidus d'antibiotiques est assez difficile à mettre en évidence car il s'agit en générale de toxicité chronique. Cette dernière ne s'exprime qu'après consommation répétée de denrées alimentaires contenant des résidus du même antibiotique. Certains scientifiques évoquent alors une possible toxicité hépatique (JEON et al. 2008).

1.5.1.2.2 Risque cancérigène

Certains antibiotiques ont des propriétés carcinogènes connues. Les résidus de ces antibiotiques peuvent avoir un effet carcinogène sur le long terme, suite à une consommation régulière d'aliments contenant ces résidus. Ces antibiotiques ou composés utilisés comme antibiotiques sont alors interdits d'utilisation chez les animaux de production. C'est le cas des nitrofuranes, des nitroimidazoles et du chloramphénicol (STOLTZ, 2008).

1.5.1.2.3 Risques bactériologiques

Le risque bactériologique lié à la consommation de denrées alimentaires contenant des résidus d'antibiotiques peut être attribué à deux phénomènes : la modification de la

flore digestive pouvant entraîner des troubles et une symptomatologie indésirables, et la sélection chez l'homme de souches de germes pathogènes résistantes à ces antibiotiques (BOULTIF, 2014).

1.5.1.2.3.1 Modifications de la flore digestive du consommateur

Certains résidus d'antibiotiques ayant encore une activité contre les bactéries, sont potentiellement capables de modifier la microflore intestinale de l'homme. La présence de résidus d'antibiotiques dans les denrées alimentaires peut ainsi entraîner un risque d'affaiblissement des barrières microbiologiques et de colonisation de l'intestin par des bactéries pathogènes ou opportunistes (STOLTZ, 2008).

1.5.1.2.3.2 Risques d'antibiorésistances

D'après ZIADI (2010), par définition, l'antibio-résistance correspond à la capacité d'une bactérie à résister aux effets des antibiotiques. L'utilisation des antibiotiques en thérapeutique humaine ou vétérinaire s'accompagne de l'apparition de résistances à ces mêmes antibiotiques chez les bactéries (CHAUVIN et al. 2002).

CHATAIGNER (2004), rapporte qui constitue un problème très préoccupant du fait des répercussions directes sur les possibilités thérapeutiques. 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.

1.5.2 Les problèmes technologiques

BOULTIF (2014), évoque que Les résidus représentent un réel problème pour les transformateurs laitiers par leurs conséquences néfastes sur les fermentations lactiques et constituent le problème majeur des accidents de fabrication en industrie laitière.

1.6 La réglementation autour des résidus d'antibiotiques

1.7 La limite maximale des résidus

1.8 Définition

C'est la concentration maximale en résidus, résultant de l'utilisation d'un médicament vétérinaire considéré, comme sans risque sanitaire pour le consommateur, et qui ne doit pas être dépassée dans ou sur les denrées alimentaires (**ABIDI, 2004**). Elles sont calculées en prenant compte de la santé du consommateur ; le risque toxicologique, le risque microbiologique sur la flore digestive humaine et surtout le risque économique d'inhibition de la transformation du lait (**FABRE et al. 2006**).

1.8.1.1 Réglementation « La législation algérienne »

La législation algérienne dans sa définition du lait, dans l'article 6 de l'arrêté interministériel (le ministère de l'économie, le ministère de l'agriculture et le ministère de la santé et de la population) du 18 août 1993 relatif aux spécifications et à la présentation de certains laits de consommation, mentionne le fait qu'un lait propre à la consommation humaine ne doit pas contenir des résidus d'antibiotiques mais ne précise pas explicitement des limites maximales de résidus (**BOULTIF, 2014**).

NB

La fixation des LMR restent très diverses, par exemple la FDA a fixé des niveaux d'inquiétudes pour les résidus de l'oxytétracycline à 30 ng/mL. Une étude en 2007 a publié qu'aux États-Unis, la limite maximale de résidu de tétracycline devrait être de 2 ppm dans les muscles et 6 ppm dans le foie (Moats, 2000 cité par Ziadi, 2010). Or, la limite maximale de tétracycline serait de 100 ng/mL dans le lait et la viande pour les pays de l'Union Européenne (**Chris et al. 1999 cité par Ziadi, 2010**).

1.8.2 Le délai d'attente

1.8.3 Définition

Il s'agit du délai entre la dernière administration d'un médicament et le prélèvement de tissus ou produits comestibles sur un animal traité, garantissant que la teneur des résidus de médicament dans les aliments est conforme à la limite maximale de résidu pour ce médicament vétérinaire (ARNAUD, 2013).

Selon ABIDI (2004), le respect de ce temps d'attente permet de commercialiser les denrées qui présentent des concentrations inférieures ou proches de la limite maximale des résidus garantissant la protection de la santé du consommateur.

1.8.3.1 Évaluation du délai d'attente

L'évaluation du délai d'attente repose sur la LMR et sur les études métaboliques et pharmacocinétiques du médicament en question, qui fournissent des informations sur la décroissance, en fonction du temps, des teneurs résiduelles dans les différents tissus et produits destinés à la consommation humaine. Le délai d'attente varie en fonction de la formulation du médicament, sa voie d'administration, la dose utilisée, l'espèce animale cible et la nature de la denrée (ABDENNEBI, 2006).

1.9 La détection des résidus d'antibiotiques dans le lait

1.10 L'identification des animaux traités

Cela repose sur la bonne tenue du registre d'élevage, le marquage des animaux traités et des animaux taris (BOULTIF, 2014).

1.10.1 Le respect des mesures hygiéniques au cours de la traite

Cela passe par un ensemble de points à respecter tels l'établissement d'un ordre de traite en trayant en dernier les animaux traités, en utilisant un matériel adéquat réservé à ces animaux (GEDILAGHINE, 2005).

1.10.2 Le respect du délai d'attente

Le respect du temps d'attente garantit, pour le consommateur, que la quasi-totalité des denrées alimentaires issues des animaux traités auront des concentrations en résidus proches ou inférieures à la LMR (**LAURENTIE et al. 2002**).

1.10.3 Le respect de la réglementation et des exigences de l'AMM

En respectant la voie d'administration, dose, délai d'attente, lors des traitements hors AMM par changement de la durée de traitement ou de la dose, le délai d'attente doit impérativement être modifié en prenant une marge supplémentaire de sécurité (**BOULTIF, 2014**).

1.11 Mesures destinées à éliminer les résidus d'antibiotiques dans le lait

Certes, des alternatives existent ; Différentes méthodes permettent d'assainir le lait et éliminer les résidus d'antibiotiques, le traitement enzymatique, le traitement thermique et l'utilisation de bactéries sélectionnées pour leur antibio-résistances (**FORM, 2003**).

1. Lait et modalités de contamination par les résidus d'antibiotiques

Les altérations, défauts et pollutions du lait sont multiples. Pour l'étude de leurs causes qui sont très diverses et très variés, on s'inspira de la classification simple qui distingue les défauts et pollutions provenant de l'introduction de substances étrangères et des altérations et défauts résultants de la modification des constituants normaux du lait (ADRIAN, 1987).

1.1 Les causes de contamination du lait par les résidus d'antibiotiques

1.2 Les erreurs commises par l'éleveur

Nombreuses sont les fautes commises par les éleveurs pouvant engendrer la contamination du lait par les résidus d'antibiotiques (ABIDI, 2004) :

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

1.2.1 La mauvaise utilisation du médicament

Selon GEDILAGHINE (2005), cela s'articule autour du :

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

1.2.2 Le non-respect du délai d'attente

Selon les auteurs cités ci-après (**ABIDI, 2004 ; BROUILLET, 1994 ; GEDILAGHINE, 2005**) le non-respect du délai d'attente peut être dû à un :

- Défaut de communication entre médecin vétérinaire et éleveurs,
- Acte volontaire de la part de l'éleveur par ignorance des risques réels de ce geste.

1.2.3 La contamination par le matériel de traite

Par défaut de nettoyage après la traite des vaches traitées (**ABIDI, 2004**).

1.2.4 L'absence d'identification des animaux

L'absence d'identification des animaux pose un problème dans le cas des troupeaux de grande effectif (**ABIDI, 2004**).

1.2.5 La mauvaise hygiène lors de la traite

Le lait peut être contaminé par les souillures fécales contenant des antibiotiques excrétés par voie digestive (**LABIE, 1981**).

1.2.6 L'adjonction volontaire d'antibiotiques dans le lait

Après la traite, dans le but d'inhiber le développement de la microflore et d'améliorer la qualité bactériologique du produit (**LABIE, 1981**).

1 Historique et évolution des méthodes de détection

L'utilisation des tests de détection des inhibiteurs est très ancienne, les premiers tests ont été utilisés quelques années après l'apparition des antibiotiques (**Brouillet, 2002**).

Dès 1952, le premier test de détection des inhibiteurs dans le lait était mis au point. Il était fondé sur l'inhibition du développement de différentes souches de bactéries (**Fabre et al. 2002**), selon ce dernier, deux voies de recherche ont été explorées :

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

2 Importance et nécessité

Selon **BROUILLET (2002)** cité par **BOULTIF (2014)**. L'utilisation des tests de détection des inhibiteurs est très ancienne, les premiers tests ont été utilisés quelques années après l'apparition des antibiotiques.

La détection des résidus d'antibiotiques est d'une importance majeure sur le plan médicale, les résidus d'antibiotiques présentent maintes risques pour la santé à savoir les allergies, la toxicité, la résistance bactérienne. Leur détection sera d'un grand apport pour l'homme, une clé de sa sécurité sanitaire. La détection des résidus d'antibiotiques se fait par des méthodes de dépistages et des méthodes de confirmations (**REZGUI, 2009**).

3 Les tests de dépistage

Le dépistage est effectué au moyen d'une méthode d'analyse donnant une indication forte de la présence d'un résidu dans un échantillon (**Aghuin-Rogister, 2005**). Les tests de dépistage ont pour objectifs de détecter un maximum de substances différentes

à un seuil proche ou inférieur à la limite maximale des résidus. Ils doivent aussi permettre de faire rapidement des analyses sur un grand nombre d'échantillons, afin de ne retenir qu'un faible nombre suspect à soumettre à une méthode de confirmation.

Pour le dépistage, les tests microbiologiques présentent l'intérêt d'avoir un spectre large, néanmoins ils présentent des inconvénients tels que le manque de sensibilité à certains antibiotiques et l'éventuelle sensibilité à des inhibiteurs naturels (**Fabre et al. 2002**).

3.1 Le Delvotest®

C'est un test biologique simple, très utilisé, standardisé, fondé sur la multiplication d'un germe : *Bacillus stearothermophilus* var. *calidolactis* (**Zinedine et al. 2007 ; Reybroeck, 2004 ; Brouillet, 2002 ; Fabre et al. 2000 ; Romnee et al. 1999 ; Brouillet, 1994 ; Billon, 1981**).

C'est un test de sélection microbiologique à large spectre, permettant de détecter les résidus de substances anti-infectieuses dans le lait à des niveaux proches des limites maximales des résidus, il est particulièrement sensible vis-à-vis des pénicillines, des céphalosporines et des sulfamides (**Romnée, 2009 ; Reybroeck, 2004 ; Verhnes et Vandaele, 2002**). Le principal inconvénient de ce test est sa durée d'incubation de 2 h 30 à 3 h (**Brouillet, 2002 ; Verhnes et Vandaele, 2002**).

Le test se présente sous la forme d'ampoules contenant un milieu géloséensemencé par le germe test (spores de *Bacillus stearothermophilus* var. *calidolactis*), avec un indicateur coloré de pH, du triméthoprime et des comprimés de milieu nutritif à incorporer dans les ampoules au moment de leur utilisation (**Romnée, 2009 ; Reybroeck, 2004 ; Abidi, 2004 ; Brouillet, 2002**).

Un échantillon de 0,1 mL de lait est laissé à diffuser dans le milieu gélosé, l'ampoule est fermée par un ruban adhésif et placée pendant 2 h 30 à 3 h dans un incubateur à $64 \pm 1^\circ\text{C}$. Si le lait ne contient aucune substance inhibitrice, l'indicateur de pH vire du violet au

jaune en raison de la production d'acide par le germe. Mais en présence de substances inhibitrices, la couleur du milieu gélosé reste pourpre (violet) car ces dernières empêchent la croissance du germe et par conséquent la production d'acide lactique (Romnée, 2009 ; Scippo et MaghuinRogister, 2006 ; Abidi, 2004 ; Reybroeck, 2004 ; Brouillet, 2002 ; Moretain, 2000 ; Archimbault et al. 1978), les résultats sont présentés sur la figure n°6.

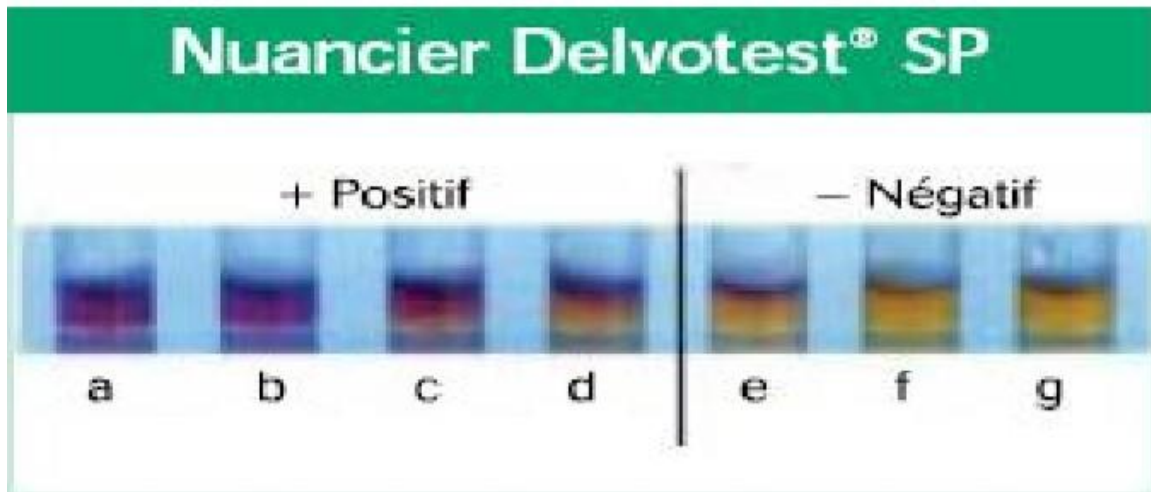


Figure n°4 : expression des résultats de Delvotest® (Reybroeck, 2004)

Bien que le test détecte certains antibiotiques qu'on trouve dans le lait, comme, la pénicilline G, la cloxacilline, la sulfaméthazine, la sulfadiazine, la céphalexine, la gentamicine, il est moins sensible pour d'autres comme la tétracycline et l'oxytétracycline (Le Breton et al. 2007).

4 Les méthodes de confirmation

4.1 Méthodes immunologiques

Les méthodes immunologiques sont largement utilisées dans le domaine du dépistage des résidus de médicaments vétérinaires. Le principe commun à tous les tests immunologiques est la détection de l'interaction entre un anticorps et un antigène. Les composés de faible poids moléculaire, appelés haptènes en immunologie, ne sont pas immunogènes. Les médicaments vétérinaires en général et les antibiotiques en particulier sont de faible poids moléculaires (CANTWELL., 2006).

Les méthodes immunologiques peuvent être divisées en 4 groupes principaux, dans le domaine du dépistage des résidus (FRANEK., 2005).

4.1.1 Test récepteurs

Les tests récepteurs utilisent une bandelette réactive sur laquelle un ligand récepteur est fixé sur une bande de membrane. L'échantillon à analyser est appliqué sur la bandelette et laissé en contact pour interagir avec le récepteur. La Figure n°7, présente l'interprétation des résultats de ce type de test (SHANKAR., 2010).

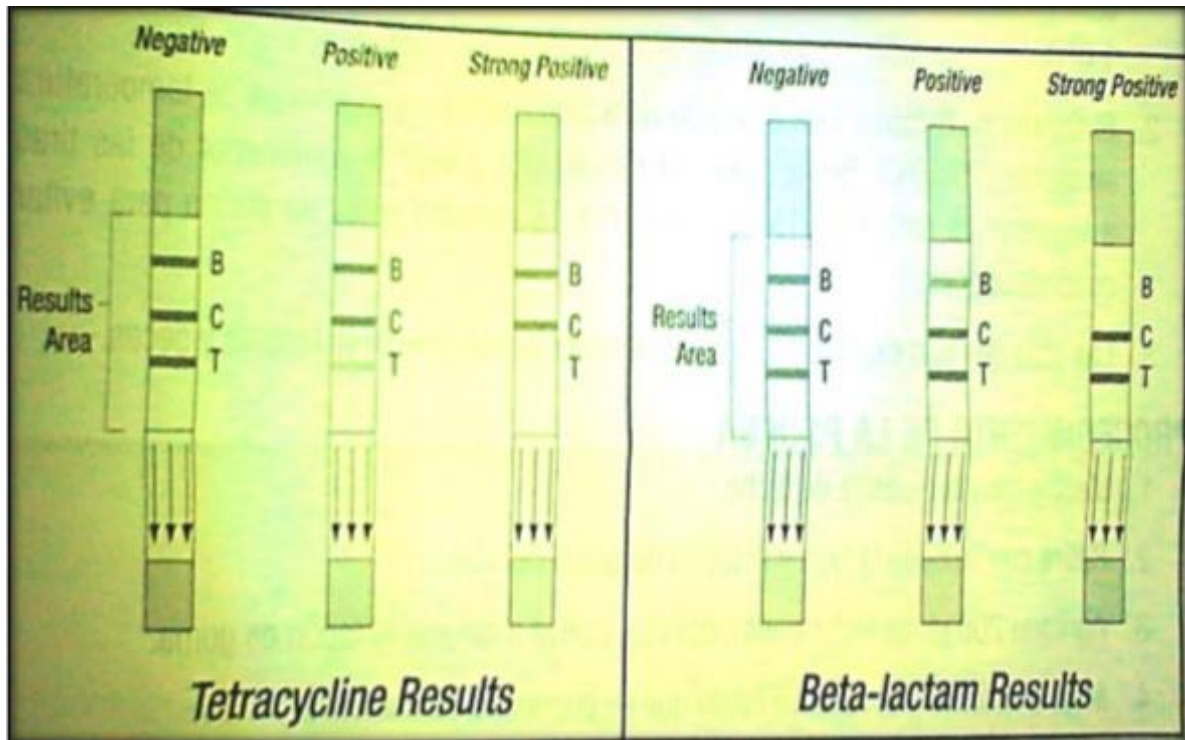


Figure n°5 : Présentation des différents résultats des tests et leur interprétation.
(SHANKAR., 2010).

La particularité des tests récepteurs pour la détection des résidus d'antibiotiques est que de nombreux tests sont disponibles dans le commerce, en particulier pour le dépistage des bêta-lactamines dans le lait. Ces tests sont généralement conformes aux LMR de la plupart des antibiotiques cibles dans les matrices concernées. Les résultats sont

généralement disponibles entre 2 et 8 minutes après le début de l'analyse (SHANKAR., 2010).

4.1.2 Radioimmunoessais

Les radioimmunoessais (RIA) utilisant des marqueurs radioactifs étaient la méthode d'analyse la plus répandue en termes d'immunoessais pendant des décennies. Les RIA ont été appliquées à de nombreux domaines, y compris la chimie clinique, la pharmacologie, et la surveillance de l'environnement (GAUDIN., 2016).

4.1.3 Méthode immuno-enzymatique

(ELISA) ELISA est une technique rapide (de quelques minutes à 20 minutes) mais onéreuse. Elle est spécifique pour une famille d'antibiotiques et sensible pour cette dernière. Sa limite de détection est souvent inférieure à la limite maximale des résidus (ABIDI, 2004 ; VERHNES, 2002). L'ELISA est une technique immuno-enzymatique de détection qui permet de visualiser une réaction antigène-anticorps grâce à une réaction colorée produite par l'action sur un substrat d'une enzyme préalablement fixée à l'anticorps (HANZEN, 2008 cité par GAUDIN, 2016).

4.1.4 Méthode immunologique par polarisation de fluorescence (FPIA)

Le principe de détection de la FPIA est basé sur les différences de polarisation de la fluorescence de l'analyte marqué dans les fractions libres et ou les fractions liées (liaison anticorps/analyte). La première étape est le marquage de l'analyte avec un marqueur fluorescent (fluorescéine). Le résidu et le résidu marqué entrent en compétition dans le mélange réactionnel (GAUDIN, 2016).

4.2 Méthodes physico-chimiques

Les années 80 ont été marquées par le développement de nouvelles méthodes de dépistage comme HPLC, la chromatographie sur couche mince et l'électrophorèse. Bien que ces méthodes, produisent des résultats précis du niveau des résidus d'antibiotiques, elles sont cependant, très coûteuses, très lentes, et demandent des compétences techniques spécialisées (BOULTIF, 2014).

4.2.1 Les méthodes chromatographiques « La chromatographie liquide haute performance (HPLC)»

C'est une technique de séparation analytique en fonction de l'hydrophobicité préparative des molécules d'un composé ou d'un mélange de composés. Pour certains, HP signifie «haute pression». Cette forme de chromatographie est fréquemment utilisée en biochimie, ainsi qu'en chimie analytique. La combinaison de la rapidité et de la résolution élevées conduit à l'appellation haute performance (**BENABDALLAH, 2015**).

Partie expérimentale

Objectifs de l'étude

Le danger des résidus d'antibiotiques dans le lait, nous a fortement motivés pour le choix de ce thème. Le lait, une denrée largement consommée par le citoyen algérien, représente de ce fait un potentiel danger. D'autre par les pertes subies dans les industries laitières se répercutent directement sur l'économie nationale.

Pour se risque des résidus, nous allons développer la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait (plus particulièrement la pénicilline et l'oxytétracycline).

➤ Cette étude a pour objectif principal :

Une Contribution à l'étude des résidus d'ATB dans le lait cru au niveau de la laiterie d'Annaba Edough d'Annaba.

Chapitre VII

Matériel et méthodes

1 Réalisation des tests de résidus d'antibiotique dans le lait

Nos tests ont été réalisés au niveau de la laiterie (L'ONALAIT) qui se situe dans la zone industriel d'Annaba. Cette laiterie est choisie pour réaliser des tests de résidus d'antibiotique dans le lait cru collectée dans la région d'Annaba. Le stage est déroulé entre 30 août 1 septembre 2020, mais on à récupérer les résultats des tests antibiotiques durent la période allante de janvier au juillet 2020.

2 Présentation de lieu de stage

2.1 Historique de l'unité

Le démarrage de l'usine date de 1975 sous forme d'unité de production appartenant à L'ONALAIT (office National du lait) avec pour mission la production et la commercialisation du lait et des produits laitiers dans la région Nord –est du pays.

La restructuration de L'ONALAIT en 1982 structure organe a donnée naissance à trois offices régionaux :

- ORELAIT (est)
- ORELAC (centre)
- ORELAIT (ouest)

2.2 La Création

Créer après restructuration de L'ORELAIT par notarié en date du 05/10/1997 auprès de maitre BOUKHAROUBA Kheltoume 15, rue Idris Arkoub Hussein Dey Alger.

Elle a pour objet la production et la commercialisation du lait et des produits laitiers qui permettent de couvrir une partie importante des besoins du Nord.

2.3 Mission de l'entreprise

Transformation, commercialisation du lait et des produits laitiers

- ❖ Son objet social a été, également, élargi au développement de la production nationale de lait, l'intensification et la densification du réseau de collecte, la contribution à la régulation du marché du lait.
- ❖ La laiterie dispose, d'une capacité de production annuelle globale de 100 000 Milliers de litres équivalents lait répartis comme suit :
- ❖ 90.000 Milliers de Litres en lait pasteurisé en sachet (LPC) et autres laits de consommation soit 90 % de la production totale
- ❖ 10.000 Milliers de Litres équivalents en produits laitiers soit 10 % de la production totale (camembert, Beurre, crème de lait)
- ❖ La laiterie emploi 247 agents
- L'usine et le siège sociale sont implantés dans la commune d'El-Bouni à 5Km de la ville d'Annaba qui dispose d'un port qui peut accueillir des bateaux de grandes tonnages et 12Km de l'aérodrome international RABEH BITAT ex les salines ;

2.4 Elle est limitée

- A l'est l'entreprise FEROVIAL.
- De l'ouest par l'entreprise SNVI.
- Au Nord par la route NATIONALE n° 16.
- Au Sud par la voie ferrée (SNTF) ligne reliée à la gare centrale de Annaba.

2.5 La laiterie d'Edough en chiffres

- Superficie totale de l'entreprise : 60 hectares
- Surface couverte 16.920 mètres carrés
- Surface non couverte 33.080 mètres carrés
- Capacité totale chambre froide : 972 mètres carrés

2.6 Fonctionnement de l'entreprise et produits élaborés

- Lait pasteurisé conditionné (L.R.P.C) 15g/l
- Lait de vache écrème conditionné 15g/l
- Lait acidifié (raib)
- Lait fermenté L'BEN
- Beurre et crème fraîche
- Camembert

2.7 Les effectifs

La laiterie d'Edough emploie un effectif de 212 agents réparti comme suit :

- Cadres supérieurs : 11
- Cadres moyens : 33
- Exécution : 168

2.8 Marché de l'entreprise

L'entreprise vend sur un marché selon le produit

- Le lait et petit lait : Annaba, El Taref, Skikda, Guelma, Souk Ahras, Tébessa, Beskra.
- Les produits laitiers (à l'échelle nationale).

2.9 Les matières premières utilisées dans l'entreprise

2.9.1 L'eau

Elle doit potable c'est –à-dire fraîche, incolore, de saveur agréable et doit répandre aux normes physico –chimiques et microbiologiques.

2.9.2 La poudre du lait

L'entreprise importe du lait des pays étrangers. Cette poudre subit différentes analyses surtout d'ordre microbiologique avant d'être mélangé avec de l'eau.

2.9.3 Matière grasse du lait anhydre (MGLA)

Dans la pratique industrielle courante, L'MGLA est ajoutée à la poudre du lait 0% de matière grasse pour avoir un lait partiellement écrémé (10% de matière grasse).

2.9.4 Lait de vache

Le lait cru de vache est collecté dans différentes zones et transporté dans des camions avec des citernes isothermique jusqu'au quai de la laiterie EDOUGH, d'où il subit un premier control au niveau du laboratoire physico –chimique pour déterminer les paramètres suivant : la température, la densité, l'acidité, taux de la matière grasse, et les résidus d'ATB en vue d'apprécier sa qualité globale et d'orienter sa transformation.

2.9.5 Les différents produits fabriqués au sein de l'unité

Lait de vache pasteurisé et conditionné en sachet de polyéthylène d'un litre :

- Taux de la matière grasse : 32g/l
- Densité : 1030
- Extrait sec dégraissé : 87g/L
- Acidité / 13° Dornic

2.9.6 Lait pasteurisé conditionné(LPC)

Lait reconstitué recombinaé pasteurisé et conditionné en sachets de polyéthylène d'un litre :

- Taux de matière grasse : 1.5%(15g /l)
- Densité : 1030
- Extrait sec dégraissé : 87 g/l
- Acidité : 13°Dornic

2.9.7 Lait terminé conditionné (Lben) LPC :

Lait reconstitué recombinaé et pasteurisé acidité par des ferments mésophiles conditionné en sachets de polyéthylène d' litre :

- Taux de la matière grasse : 2%

- Densité : 1034
- Extrait sec dégraissé : 90g/l
- Acidité : 75°-80°Dornic

2.9.8 Fromage à pâte molle (camembert)

Fromage fermenté fabriqué à partir du de vache ; il appartient à la famille des pâtes molles à croute moisie, boîte de 250g :

- Taux de matière grasse : 2%
- Extrait sec total : 40%

3 POLITIQUE DE LA LAITERIE

1. Financement d'achat de génisses au profit des éleveurs
2. Avances aux éleveurs sur fourniture de lait cru
3. Dotation des éleveurs en moyens de stockage et de réfrigération
4. Paiement par anticipation des primes liées à la production et à la collecte.
 - ❖ En plus du paiement du lait, la laiterie, et en application des directives du Groupe GIPLAIT, a procédé au versement des primes de production (12,00 DA/litre) et de collecte (5,00 DA/litre) aux éleveurs et collecteurs concernés chaque fin du mois, à titre d'avance, sans autant attendre leur remboursement par l'ONIL.
5. Avances sur fourniture de lait cru au profit des éleveurs et collecteurs
 - ❖ La laiterie a accompagné ses éleveurs et collecteurs depuis 2012 jusqu'à 2014 par le biais de l'octroi des avances financières sur fourniture de lait cru pour le financement de :
 - Achat de l'aliment de bovin laitier et paille
 - Achat de matériel de traite et de réfrigération
 - Achat de matériel d'analyse

- Achat de groupe électrogène
- Achat de matériel de ramassage et de transport de lait
- Aménagement des étables

6. Approvisionnement des éleveurs en aliment de bétail :

- La signature d'une convention d'approvisionnement en aliment de bétail au profit des éleveurs :
- ONAB (G.A.E) unité d'El Harrouch w- Skikda = Aliment concentré (VL B17)
- La signature d'un contrat de partenariat avec la Ferme pilote Ben hamada CNIAG El Tarf :
- Ce partenariat consiste en ce qui suit :
- Le financement d'achat des génisses pleines au profit de la ferme CNIAG El Tarf en prévision de la création d'une pépinière de génisses pleines qui servira à la fourniture de génisses au profit des éleveurs des bovins laitiers.
- L'approvisionnement de la laiterie par la production laitière issue de l'élevage de la dite ferme.
- Le financement de l'achat de matériel aratoire pour la production du vert (ensilage) ce dernier sera destiné à l'alimentation du cheptel des éleveurs conventionnés avec la laiterie. .
- Réhabilitation et redémarrage de l'unité de fabrication d'aliment de bovin laitier.

7. Amélioration des conditions de réception :

- Réalisation d'une annexe de laboratoire au niveau du quai de réception pour l'analyse de lait cru.
- Réalisation de 02 lignes de réception en parallèle
- Augmentation des capacités de stockage (30 000 litres)

- Mise en place de 03 camions citernes de 10 000 litres chacune pour le transport de lait cru.
- Valorisation de la collecte :
- Lancement de nouveaux produits :
- Lait de vache pasteurisé partiellement écrémé (15gr/MG) une moyenne de 100 000 L/J
- L'Ben
- Raib
- Beurre
- Crème de lait
- Camembert
- *TRAVAUX D'EXTENSION (en cours de réalisation)
- Aménagement ateliers de production et magasin
- Aménagement atelier de conditionnement en UHT
- Aménagement atelier PREPAC
- Aménagement d'une plate-forme et clôture station de froid
- Mise en marche d'une deuxième chaîne de distribution en procédant à la réparation d'anciennes conditionneuses
- Aménagement de surfaces extérieures (trottoirs, éclairages interne et externe ...etc.).

4 PERSPECTIVES

4.1 COLLECTE

- ❖ Financement d'achat de 500 génisses pleines au profit des éleveurs conventionnés ainsi que les éleveurs non affiliés à la laiterie dans le cadre du programme de la réhabilitation des infrastructures d'élevage non exploités (vide).
- ❖ La création de nouveaux centres de collecte de lait cru dans la région de l'est et l'acquisition par la laiterie de matériels de ramassage de lait cru pour bénéficier d'une part de la prime de collecte (5 DA) et d'autres part augmenter davantage l'approvisionnement de la laiterie en lait cru.
- ❖ La mise en place au niveau de l'Atelier de réception lait cru d'un dispositif de standardisation et d'épuration physique du lait cru.

4.2 DISTRIBUTION

- ❖ La laiterie envisage de se doter de moyens de transport pour assurer un niveau de distribution à hauteur minimum de 30 % de sa capacité de production.
- ❖ Création de points de vente au niveau des 06 wilayas desservis par la laiterie.



Figure n° 6et7 : les deux photos présentent la laiterie (Lounis et Hadjar2020).

5 Caractéristiques des antibiotiques à rechercher

5.1 Choix des antibiotiques

Le choix des antibiotiques à étudier est justifié par le fait que la pénicilline est l'antibiotique le plus utilisé pour le traitement des mammites, et même pour les affections respiratoires chez les bovins laitiers. Par ailleurs, c'est celle qui cause le plus de dégâts en industrie laitière.

L'oxytétracycline représente, de loin, l'antibiotique le plus employé pour le traitement ou la prévention de plusieurs pathologies bovines (affections respiratoires, mammaires, podales et autres).

Ces deux antibiotiques sont utilisés pour le traitement des mammites, ce dernier représente la principale cause de pollution du lait par des résidus d'antibiotiques, surtout quand il est administré par voie diathélique (voie mammaire). Qui, théoriquement, semble présenter le plus de risque.

D'autre part, au-delà des risques pour la santé publique, le déclassement des laits contenant des résidus médicamenteux est dû à l'action inhibitrice des antibiotiques sur le développement normal des levains, utilisés en fromagerie. Le tableau n° 4 indique les taux approximatifs auxquels quelques antibiotiques inhibent certains levains.

Tableau n ° 5 : Taux auxquels quelques antibiotiques inhibent les levains dans le lait.

| Antibiotique | Début d'inhibition (quantité /mL) | Inhibition totale (quantité /mL) |
|------------------------|----------------------------------------------|---------------------------------------------|
| Pénicilline G (unités) | 0,05 | 0,1 |
| Chlortétracycline (µg) | 0,02 | 1,0 |
| Oxytétracycline (µg) | 0,01 | 2,0 |
| Chloramphénicol (µg) | 0,20 | 10 |
| Streptomycine (µg) | 0,04 | 10 |

D'après le tableau n° 5, la pénicilline et l'oxytétracycline sont retrouvés en haut du tableau, représentant ainsi un risque énorme pour les transformations laitières. A des taux relativement bas (pénicilline 0.05 unité/mL et l'oxytétracycline 0.01 µg/mL).

5.2 Stabilité des antibiotiques

La stabilité de la pénicilline est maximale aux environs du pH normal du lait, et la pasteurisation influe peu l'altération de ce médicament. De même un chauffage momentané du lait n'altère pas l'activité biologique des tétracyclines, du chloramphénicol, ni de la streptomycine. De plus, des antibiotiques actifs ont déjà été décelés dans le fromage, le beurre et le lait en poudre préparé par atomisation.

6 Matériels et méthodes de test

L'étude faite à la laitiers consacré aux contrôles des résidus d'antibiotiques dans le lait cru par un test rapide Beta star combo 25 sensible au Béta-lactamine et Tétracycline.

6.1 Présentation du test Beta star combo 25

6.1.1 Description du BETA STAR COMBO

C'est un test rapide, simple d'emploi, di type Récepteur Assay, pour la recherche rapide dans le lait de résidus actifs d'antibiotiques des familles :

- Beta lactamines (ex : pénicilline)
- Tétracycline (ex : oxytétracycline)

Le test est basé sur l'emploi d'un récepteur spécifique lié à des particules d'or. Au cours de la première étape d'incubation, les antibiotiques béta lactamines et tétracyclines, s'ils sont présents dans le lait, se lient au récepteur. (Scippo et Maghuinregister, 2004).

Le Beta Star Combo permet la réalisation de 25 analyses ; le coffret contient :

- 25 flacons contenant le récepteur sous forme lyophilisée ;
- 01 flacon blanc contenant 25 tiges ;
- 25 seringues à usage unique ;
- Incubateur réglé sur 47.5+/-1°C



Figure n° 8 : Test Beta Star Combo.

6.1.2 Le principe

0.2 ml de lait est aspirée à l'aide d'une pipette et déposée dans le flacon contenant le lyophilisant (récepteur spécifique lié à des particules d'or), le flacon est refermé au moyen du bouchon en caoutchouc puis retourné et secoué afin de dissoudre complètement le lyophilisant.

Le flacon est mis à incuber pendant trois minutes à $47 \pm 1^\circ\text{C}$ dans l'incubateur, la bandelette est alors placée dans le flacon qui est laissé à incuber pendant deux minutes supplémentaires, le résultat est lu sur la bandelette (Reybroeck ,2004) (Brouillet ,2002)

Au cours de la première incubation, les antibiotiques du type B-lactames présents dans le lait se lient au récepteur.

- ❖ Pendant la deuxième incubation, le lait migre sur un support immunochromatographique qui présente :

Deux bandes de capture :

La première bande retient tous les récepteurs non liés aux antibiotiques pendant la première étape. Faisant apparaître une coloration rouge intense lors de l'absence de résidus et une absence de coloration en cas de présence de bêtalactamines en excès car le complexes récepteurs-antibiotiques formé ne peuvent pas se lier à cette bande. ; donc plus il y aura d'antibiotique présents dans l'échantillon moins il y aura de récepteurs libres susceptibles de migrer sur le support, par conséquent la première bande de capture sera moins visible.

Apparaître dans tous les essais une coloration rouge d'égale intensité, elle permet donc de contrôler le bon déroulement du test (**Maghuin-Rogister et al, 2001**), le principe des réactions du B-STAR COMBO est résumé sur la figure N°

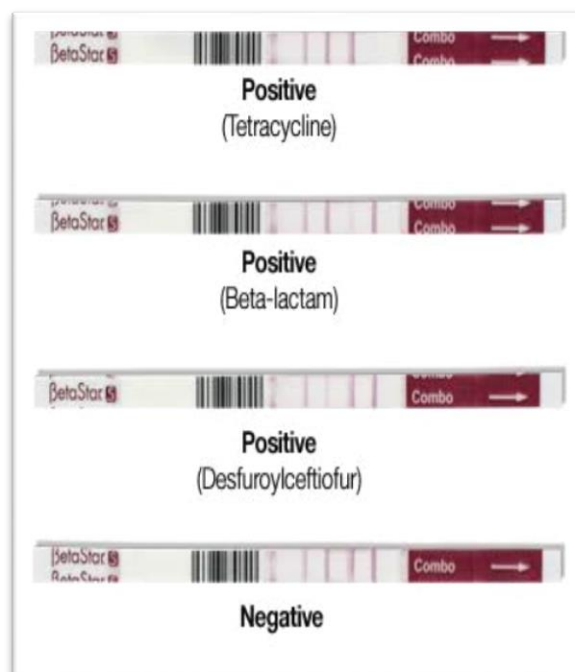


Figure n°9 : Principe de réaction de du B-STAR COMBO

Le résultat est exprimé en comparant l'intensité des deux bandes, si le lait est négatif la bande –test se colore en rouge plus intense que la bande-témoins, s'il est positif

la bande –test est totalement absente (Scippo et Maghuin-Rogister, 2006), Roeybroeck, 2004) comme le montre la figure N°07.

Le B-STAR COMBO étant un test qualitatif, voir semi-quantitatif (Maghuin-Rogister et al, 2001)

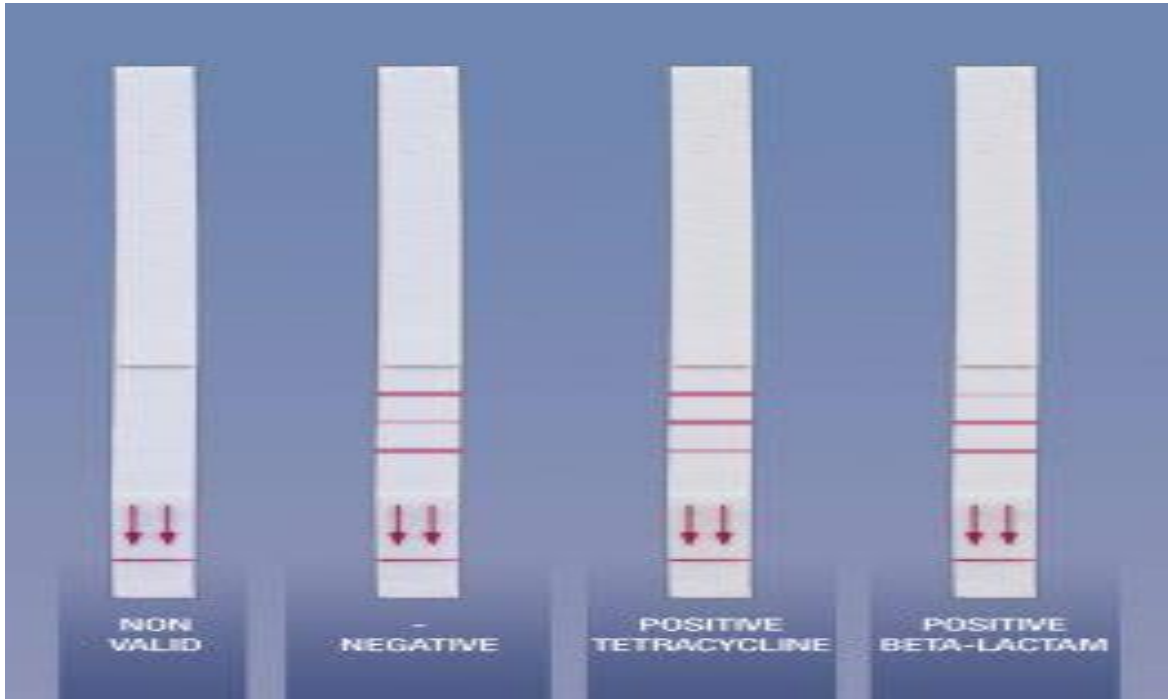


Figure n°10 : l'interprétation du B-STAR COMBO

6.1.3 Mode opératoire

La recherche de résidus d'antibiotiques dans le lait se fait comme suit :

- Prélèvement de 0.2 ml de lait de vache cru avec une seringue à usage unique.
- Placement de la canule dans le flacon de réactifs avec pression sur bulle supérieure afin d'expulser le lait de la canule.
- On agite doucement en renversant le flacon afin de dissoudre tout le lyophilisat.
- Mettre le flacon dans l'incubateur stabilisé à la température de $47.5^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$.
- Laisser incuber pendant 02 minutes en premier temps (1^{er} incubation).

- Identification de la tigette avec la date de l'échantillonnage et le nom du collecteur ou l'éleveur avant son introduction dans le flacon de réactif.
- Placement de la tigette identifiée, en orientant les flèches de la tigette vers le bas dans le flacon en 2eme temps (2eme incubation)
- Deuxième incubation à $47.5^{\circ} \text{ C} \pm 1^{\circ}$ pendant 3 minutes.
- Après une 2^{ème} incubation, on retire la tigette du flacon et on possède à l'identification des antibiotiques.

Chapitre VIII

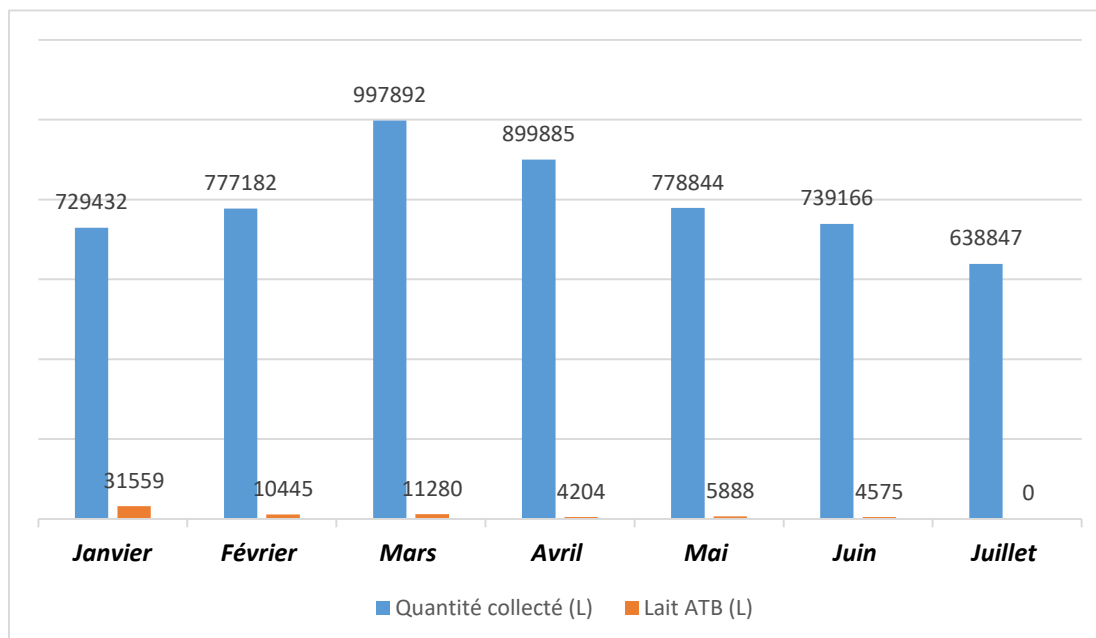
Résultats et discussion

1 Résultats et discussion

Le nombre d'échantillons de lait de mélange analysés pour détecter la présence des résidus d'antibiotique varie entre 40 et 55 échantillons par jour. Notre base de données regroupe les résultats de test d'antibiotique durant la période allant de janvier au juillet 2020, donc un nombre total de tests qui dépasse 10000 tests dont laquelle on détecte la présence des résidus d'antibiotique dans 120 échantillons.

1.1 Variation mensuel

Les quantités de lait ATB varient d'un mois à l'autre et ne sont pas fortement corrélées avec la quantité de lait collecté mensuellement.



Graphe n°1 : Répartition mensuelle des quantités de lait avec présence des résidus d'antibiotique.

Sur une quantité globale de 5561248 litre collecté dans la wilaya d'Annaba, la quantité de lait refusé à cause de présence des résidus d'antibiotique est de 67951 litre soit 1.22 %.

Tableau n°6 : Pourcentage de lait avec présence des résidus d'antibiotique en fonction de mois.

| | Quantité collecté (L) | Lait ATB (L) | Pourcentage (%) |
|---------|-----------------------|--------------|-----------------|
| Janvier | 729432 | 31559 | 4,32% |
| Février | 777182 | 10445 | 1,34% |
| Mars | 997892 | 11280 | 1,13% |
| Avril | 899885 | 4204 | 0,46% |
| Mai | 778844 | 5888 | 0,75% |
| Juin | 739166 | 4575 | 0,61% |
| Juillet | 638847 | 0 | 0% |
| Totale | 5561248 | 67951 | 1,22% |

Lait ATB : lait avec présence des résidus d'antibiotique.

D'après les résultats obtenus à partir du tableau, il s'avère que pendant la période de janvier à juillet 2020, le tableau n° 6 qui représente le pourcentage de lait avec présence de résidus d'antibiotiques en fonction mensuelle (la quantité de lait contaminé par l'ATB sur la quantité combinée (L)), a été enregistré 67 951 litres de lait ont été rejetés en raison de la présence de résidus d'antibiotiques sur une quantité totale de 5561248 litres

Donc nos résultats totaux pour le lait contaminé ont été présentés à 1,22% par rapport à la quantité totale de lait cru mis en commun.

Nous avons trouvé un taux encore plus élevé pour janvier lorsque nous avons signalé 4,32% de lait cru contaminer.

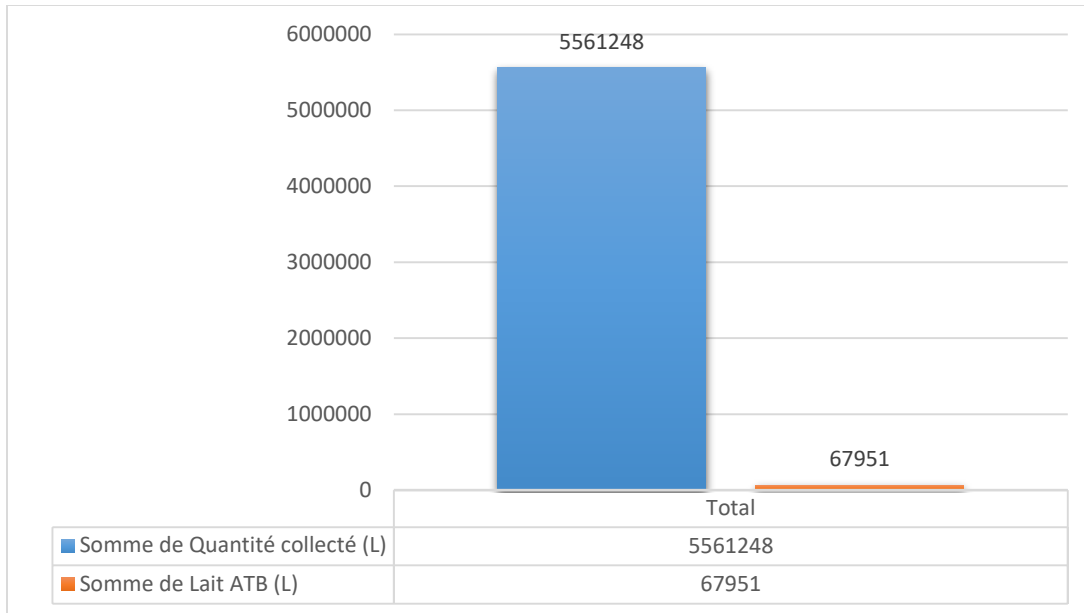
Où le pourcentage de lait au mois de juillet de la même année représente le pourcentage de 0%, ce qui représente le pourcentage le plus bas au cours des sept mois de surveillance.

Les résultats révèlent la présence effective de résidus d'antibiotiques dans le lait cru de vache collecte dans la wilaya d'Annaba.

Nos résultats sont proches de 2.67 % des prélèvements testés positifs par BEN-MAHDI et OUSLIMANI (2009), dans le lait de vache produit dans l'Algérois.

Par ailleurs, environ 29 % des échantillons de lait produit dans l'Ouest algérien contiennent des résidus d'agents antibactériens (AGGAD et al., 2009), et 89,09 % des laits provenant des élevages des Wilayas, Blida, Alger, Tipaza et Médéa et M'sila ont donné des résultats positifs lors du contrôle de résidus de tétracyclines et 65,46 % lors du contrôle de résidus de bêta-lactamines (TARZAALI et al., 2008).

Les fréquences de contrôle des résidus d'antibiotiques par le transformateur sont très élevées et les contrôles sont systématiques au niveau des citernes de camions de collecte pour déceler la présence d'inhibiteurs. L'absence d'inhibiteur est un critère de qualité qui conditionne la réception ou le refus de lait. C'est certainement pour cette raison que le taux de non-conformité en matière de résidus dans le lait est très faible dans notre cas.



Graphe n°2 : Quantité globale de lait collectée et lait ATB

L'Algérie est le premier consommateur de lait au Maghreb, avec près de 3 milliards de litres par an. Le lait est un aliment complet dont l'intérêt nutritionnel est incontestable chez le jeune en croissance et chez l'adulte. En Algérie, cette denrée, largement consommée, occupe une place prépondérante dans la ration alimentaire. Comme le prix subventionné est à la portée du consommateur, elle représente, de ce fait, la principale source de protéine d'origine animale.

En Algérie, les antibiotiques restent parmi les molécules les plus utilisées en élevage bovin. Leur usage, en traitement curatif, préventif ou en complémentation dans l'alimentation animale, conduit inévitablement à la présence de résidus dans les denrées alimentaires issus de ces animaux. Aujourd'hui, le problème causé par les résidus d'antibiotiques est à craindre car les quantités de laits frais réservées à la transformation sont encore insuffisantes pour se permettre de rejeter les laits contenant des antibiotiques (BOULTIF, 2014).

Bien qu'étant un aliment nutritif, le lait peut être impliqué dans plusieurs problèmes sanitaires, notamment la contamination chimique, due aux résidus de

médicaments vétérinaires, qui peut détériorer sa qualité et avoir de sérieuses conséquences sur le consommateur, ainsi que sur la technologie laitière.

Chez le consommateur, la consommation des résidus d'antibiotiques conduisent à l'émergence d'une multitude de désagréments, aboutissant à titre d'exemple au développement de populations de microbes antibiorésistants, rendant inefficaces certains traitements en médecine humaine et vétérinaire, à l'apparition et au développement de certains problèmes allergiques « pour la pénicilline notamment », au développement de certains cas de cancers et au déséquilibre de la flore intestinale qui peut conduire à un déséquilibre immunitaire.

Sur 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.

Parallèlement, on assiste aujourd'hui à une utilisation irrationnelle et de manière totalement abusive et anarchique des antibiotiques en pratique rurale en Algérie. Le contrôle des résidus d'antibiotique n'étant pas réglementé.

Afin d'évaluer la contamination du lait en résidus de médicaments vétérinaires, cette étude a pour objectif principal la recherche de résidus d'antibiotiques sur les laits crus.

Ainsi une méthodologie pour l'identification, la confirmation et la détermination des résidus des antibiotiques, les plus utilisés en productions animales, sera mise au point.

La recherche des résidus sera axée sur deux antibiotiques : la pénicilline et l'oxytétracycline. Le choix des antibiotiques est justifié ; la pénicilline étant l'antibiotique le plus utilisé, par voie diathélique, pour le traitement de pathologies mammaire. Et l'oxytétracycline est l'antibiotique phare, utilisé pour prévenir ou guérir une multitude de pathologie en élevage bovin.

Conclusion

Le lait produit par les élevages bovins dans la wilaya d'Annaba contient des résidus d'antibiotiques. Même si le taux est faible par rapport aux plusieurs autres résultats d'étude réalisé dans d'autre région en Algérie. Mais le risque de ces résidus est toujours présent.

Malgré l'importance de l'antibiothérapie dans le monde animal et son importance dans la préservation du cheptel et l'amélioration des conditions sanitaires, il n'en demeure pas moins que l'usage de ces antibiotiques présente de grands risques pour la santé publique.

Les taux élevés de contamination du lait cru, par les inhibiteurs en général et les résidus d'antibiotiques en particulier, sont expliqués, d'une part par l'usage massif et incontrôlé des préparations pharmaceutiques pour le traitement et la prévention des pathologies bovines et le non-respect des délais d'attente après traitement, et d'autre part par un ajout volontaire des inhibiteurs de croissance des germes (antibiotiques, antiseptiques) dans le lait de commerce dans le but de freiner la croissance des bactéries et stabiliser le lait.

Malgré cela, le lait reste dans la mémoire collective un excellent produit doué de qualités nutritionnelles importantes et est, généralement, considéré comme un allié important de la santé.

Néanmoins, la présence d'antibiotiques dans les denrées alimentaires d'origine animale doit constituer une préoccupation majeure, vu les risques encourus pour le consommateur vis-à-vis de ces produits et leurs dérivées, ainsi que les pertes économiques considérables au niveau de la transformation laitière. Il est devenu impératif de prévenir ces risques, d'instaurer une législation explicite et rigoureuse relative à ce problème.

Malgré l'importance de l'antibiothérapie dans le monde animal et son importance dans la préservation du cheptel et l'amélioration des conditions sanitaires, il n'en demeure pas moins que l'usage de ces antibiotiques présente de grands risques pour la santé publique.

Ce travail avait pour but étudiée les tests d'identification, utilisés dans la confirmation et la détermination des résidus des antibiotiques, les plus utilisés en productions animales au niveau d'industries laitières Edough (L'ONALAIT) de la région d'Annaba.

Le contrôle et la surveillance des antibiotiques et de leurs résidus dans les aliments d'origine animale sont particulièrement importants pour garantir l'innocuité des denrées d'origine animale et protéger le consommateur. Ainsi que, pour atteindre des objectifs de sécurité alimentaire, de sécurité sanitaire des aliments et de développement durable des productions agro-alimentaires dans notre pays.

- 1) **Abidi. K (2004).** Résidus d'antibiotiques dans le lait de boisson. Thèse : Médecine vétérinaire, École nationale de médecine vétérinaire de Sidi Thabet, Tunisie, p 6-23.
- 2) **Aghuin-Rogister. G (2005).** Résidus et contaminants des denrées alimentaires : 25 ans de progrès dans leur analyse. Annal de médecine vétérinaire, n°149, p 183-187.
- 3) **Amiot J., Fournier S., Lebeuf Y., Paquin P., Simpson R. (2002).** Composition, propriétés physico chimiques, valeur nutritive, qualité technologiques et techniques d'analyse du lait dans Carole Lapointe-Vignola, Science et technologie du lait : transformation du lait, Fondation de technologie laitière du Québec, Presses International Polytechnique, 1-68.
- 4) **Apria. (1980).** Les laits reconstitués-Leurs utilisations, Association pour la Promotion Industrie Agriculture, Paris. p 48-50.
- 5) **Arnaud T., 2013 -** Contrôle des résidus de médicaments vétérinaires dans les denrées alimentaires d'origine animale : Cas du chloramphénicol dans le lait produit en zone périurbaine de Dakar, Sénégal. 48-50p.
- 6) **Avorn, J.L., Barrett J.F., McEwen S.A., O'Brien T.F., Levy S.B., 2001.** Organization mondiale de la santé (OMS). Antibiotic resistance:synthesis of recommendations by expert policy groups:alliance for the prudent use of antibiotics,2001
- 7) **Barone R., 1978-** Anatomie compare des mammifères domestiques - Tome 3, splonchnologie fascicule 2 - Appareil Uiro-génital foetus et ses annexes - peritoine et topographie abdominale – Vigot, Lyon, 59p.
- 8) **Benabdallah H., 2015-** Polycopié du Cours : Techniques d'extraction, de purification et de conservation. Thèse de doctorat, Univ. Ferhat Abbas, Sétif, 51p.
- 9) **Bencharif A., (2001).** Stratégie des acteurs de la filière lait en Algérie : état des lieux et problématiques, Option Méditerranéenne, Série : B/n032-les filières et marchés du lait et dérivés en Méditerranée, 28.
- 10) **Benkerroum N., Tamime A.Y. (2004).** Technology transfer of some Moroccan traditional dairy products (lben, jben and smen) to small industrial scale, Food. Microbiol, 21:399–413.
- 11) **Bennabou, T.A, 2012.** Antibiorésistance des bactéries lactiques isolées de produits artisanaux algériens.

- 12) **Bories. G (1993).** Résidus alimentaires dans les laits animaux et l lait de la femme. Biologie de la lactation, éditions INSERM/INRA, p 557-579.
- 13) **Bories. G, Louisot. P, (1998).** Rapport concernant l'utilisation d'antibiotiques comme facteurs de croissance en alimentation animale. Rapport effectué par le président de la Commission interministérielle et interprofessionnelle de l'alimentation animale et la président du Conseil supérieur d'hygiène publique de France, Conseil supérieur d'hygiène publique de France, p. 3-21.
- 14) **Bouazouni O., (2008)** Étude d'impact des prix des produits alimentaires de base sur les ménages pauvres algériens, une étude pour le compte du programme alimentaire mondial, disponible en : <http://home.wfp.org/stellent/groups/public/documents/ena/wfp194575.pdf>.
- 15) **Boultif L., 2009** - Optimisation des paramètres de détection et de quantification des résidus d'antibiotiques dans le lait par chromatographie liquide haute performance (HPLC).Thèse de Magister. Université De Mentouri, Constantine, 60p.
- 16) **Boultif L., 2014-** Détection et quantification des résidus de terramycine et de pénicilline dans le lait de vache par chromatographie liquide haute performance (hplc)optimisation des paramètres d'analyse – adaptation des méthodes d'extraction des molécules d'antibiotiques- comparaison de quelques résultats obtenus sur le lait de la région de Constantine et le lait importe (reconstitue). Thèse de Doctorat d'état, Univ. Mentouri, Constantine, 35- 90.
- 17) **Brouillet .P, (1994).** Maîtrise de la présence d'inhibiteurs dans le lait. Recueil de médecine vétérinaire, n° 170, Juin-Juillet 1994, p. 443-454.
- 18) **Brouillet. P (2002).** Résidus de médicaments dans le lait et tests de détection. Bulletin des GVT n°15. Mai-Juin 2002, p 25-41.
- 19) **Brouillet. P (2011).** Antibiothérapie sous haute surveillance afin de préserver la santé publique et animale. Presse contact news, n° 28, mai 2011, p 1-3.
- 20) **BRULE G., 1987-** Les minéraux. Le lait matière première de l'industrie laitière. CEPIL-INRA, Paris. 87-98.
- 21) **Cantwell H., Okeeffe M., 2006** - Evaluation of the Premi Test and comparison with the One-Plate Test for the détection of antimicrobials in kidney. Food Additives and Contaminants, n°23: 120p.

- 22) **Carattoli, A., 2001.** Importance of integrons in the diffusion of resistance. *Veterinary Research*.32,243-259
- 23) **Chataigner B., 2004** - Étude de la qualité sanitaire des viandes bovines et ovines à Dakar, Sénégal : Contamination par des résidus d'antibiotiques. Thèse de Doctorat vétérinaire, Toulouse, 103p.
- 24) **Châtaigner. B, Stevens. A (2005).** Investigation sur la présence de résidus d'antibiotiques dans les viandes commercialisées à Dakar, Institut Pasteur de Dakar, p 6-9.
- 25) **Chatellet. M. C (2007).** Modalités d'utilisation des antibiotiques en élevage bovin : enquête en Anjou, thèse de doctorat vétérinaire, faculté de médecine de Créteil, 11-149. 65.
- 26) **Cherfaoui M., Mekersi S., Amroun M. (2003).** Le programme national de réhabilitation de la production laitière : objectifs visés, contenu, dispositif mise en oeuvre et impact obtenus : 12.
- 27) **CHEVREMONT M, 1979 :** Cytologie et Histologie, Ed Maloine-Paris.40p.
- 28) **Chris, M.L., C. Luke, et A.V. Dietrich (1999).** Rapid analysis of tetracycline antibiotics by combined solid phase microextraction/high performance liquid chromatography/mass spectrometry. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 13(17) : p 1744-1754.
- 29) **Courtet Leymarios. F (2010).** Qualité nutritionnelle du lait de vache et de ses acides gras. Voies d'amélioration par l'alimentation. Thèse pour le doctorat vétérinaire, faculté de médecine de Créteil, p 18-37.
- 30) **Delatour. P (1981).** Les médicaments vétérinaires susceptibles de laisser des résidus dans le lait. *Semaine vétérinaire*, n° 203, Février 1981, p 10.
- 31) **Dziedzic. E (1988).** Les résidus de médicaments vétérinaires anthelminthiques. Thèse de Doctorat vétérinaire. Université Claude Bernard, Lyon, 1988, n°99, p 192.
- 32) **Enjalbert. F (2002).** Qualité nutritionnelle et diététique du lait en alimentation humaine. *Bulletin des GVT*, n°15, Avril-Mai-Juin, 2002, p 57-58.
- 33) **Fabre. J.M et Joyes. D (2000).** Résidus dans le lait : observation des inhibiteurs bien utiliser les médicaments proceedings : lait, qualité et santé, p 10-12.
- 34) **Fabre. J.M, Bouquet. O, Petit. C (2006).** Extrait du livre : Comprendre et prévenir les risques de résidus d'antibiotiques dans les denrées d'origine animale, p 25-47.

- 35) Fabre. J.M, Gardey. L, Lherbette. L, De Boisseson. M, Berthelot. X (2000).** Détection des résidus de céfalexine dans le lait en cas d'allongement de la durée du traitement par voie intramammaire. Revue de médecine vétérinaire, n°151, p 965-968.
- 36) Fabre. J.M, Lepoutre. D (2002).** Changement de méthode de détection des inhibiteurs : les conséquences pour les vétérinaires et les éleveurs. Bulletin des GVT, n°15. Avril-Mai-Juin 2002, p 33-34.
- 37) Fabre. J.M, Moretain. J.P, Ascher. F, Brouillet. P, Berthelot X (1996).** Les principales causes d'inhibiteurs dans le lait. Résultats d'une enquête dans un millier d'élevages français. Bull. Group. Tech. Vét., 1996-3-B.-522, p 27-31.
- 38) Fabre. J.M, Moretain. J.P, Berthelot. X (2002).** Évolution de la méthode interprofessionnelle de recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait. Bulletin des GVT, n°15. Avril-Mai-Juin 2002, p 26-28.
- 39) FAO (1998).** Le lait et les produits laitiers dans la nutrition humaine, Collection FAO : Alimentation et nutrition n° 28, ISBN 92-5-20534-6, <http://www.fao.org/docrep/t4280f/T4280F00.htm#Contents>, date de consultation 16-022012. 9
- 40) FAO/OMS (1995).** Résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments (programme mixte FAO/OMS sur les normes alimentaires). Codex Alimentarius. Volume n°3. 2ème édition.
- 41) Faroult. B, Alno. JP (1999).** Réflexions pour de meilleures pratiques de l'antibiothérapie vétérinaire. Journées nationales GTV-INRA, 1999, p 163-164.
- 42) Faroult. B, Lepoutre. D, Brouillet. P, Le Page. P (2004).** Mammmites des bovins (cliniques et subcliniques) : démarches diagnostiques et thérapeutiques. La Dépêche technique, supplément technique n°87 à La Dépêche du 20 décembre 2003 au 2 janvier 2004, p 39.
- 43) Faroult. B, Lepoutre. D, Brouillet. P, Le Page. P (2004).** Mammmites des bovins (cliniques et subcliniques) : démarches diagnostiques et thérapeutiques. La Dépêche technique, supplément technique n°87 à La Dépêche du 20 décembre 2003 au 2 janvier 2004, p 39.
- 44) Federicci-Mathieu. C (2000).** Résidus dans le lait et sécurité alimentaire : quels risques ? Quels moyens de maîtrise ? Bulletin des GVT, n°7, Avril-Mai 2000, p 21-22.

- 45) **Flandrois J.C., Courco L., Lameland J.F., Ramuc M., Sirot J., Souncy C.J.,(1997).** Bacteriologie médicale. Presses Universitaire de Lyon.ISBN 207297
- 46) **Follet. G (2007).** Utilisation des antibiotiques chez l'animal : Problèmes et Actions, Rencontres Parlementaires "Santé - Société - Entreprise», Assemblée Nationale du 12 novembre 2007 en France.
- 47) **Form. G (2003).** Les résidus inhibiteurs dans le lait. Évolution des méthodes de détection-Facteurs de risques en région Rhône-alpes. Thèse Méd. Vét., p 20-105.
- 48) **Franek M., Hruska K., 2005** – Antibody based methods for environmental and food analysis: àreview. Veterinarni Medicina, 2005, n°50: 10 p.
- 49) **Fredot ,2006** : connaissance des aliments – bases alimentaires et nutritionnelles de la diététique, Tec et Doc .Lavoisier :10-14(397p).
- 50) **Gaudin v., 2016** - Caractérisation de la performance et validation des méthodes de dépistage des résidus d'antibiotiques dans les denrées alimentaires. Thèse de doctorat. Université de Rennes1, 25p.
- 51) **Gedilaghine V., 2005-** La rationalisation du traitement des mammites en exploitation laitière-conception et réalisation d'une enquête d'évaluation de la mise en place de l'action GTV partenaire dans le département de la manche, thèse pour le doctorat vétérinaire, faculté de médecine de Créteil. p 70-73.
- 52) **Gedilaghine. V, (2005).** La rationalisation du traitement des mammites en exploitation laitière-conception et réalisation d'une enquête d'évaluation de la mise en place de l'action GTV partenaire dans le département de la manche, thèse pour le doctorat vétérinaire, faculté de médecine de Créteil. p 9-73.
- 53) **Ghazi K., Niar A. (2011).** Qualité hygiénique du lait cru de vache dans les différents élevages de la wilaya de Tiaret (Algérie), TROPICULTURA : 193-196.
- 54) **Gony M., PUYT J.D., Pellerin J.K., (2001).** Classification des principes actifs. L'arsenal thérapeutique vétérinaire, Edition le point vétérinaire. P 165-168
- 55) **Griffoul B. (2007).** Une production laitière fortement dépendante des importations, Réussir Lait Élevage : 2-3.
- 56) **Guegen L, 1996** : la valeur nutritionnelle minérale du lait .Intérêts nutritionnel et diététique du lait .France, pp.67-80.

- 57) **Guenguen. L, (1995)**. Apports minéraux par le lait et les produits laitiers. Cah, nutr diet .1995, 3, p 213-217.
- 58) **Guillemot. M.D et al (2006)**. Usages vétérinaires des antibiotiques, résistance bactérienne et conséquences pour la santé humaine. Document AFSSA (Agence Française de la Sécurité Sanitaire des Aliments), p 49-55.
- 59) **Hanzen C., 2008** - La pathologie infectieuse de la glande mammaire. Approche individuelle Année 2007-2008 http://eap.mcgill.ca/AgroBio/ab_head.htm.
- 60) **Hanzen C., 2009** - La pathologie infectieuse de la glande mammaire. Approche individuelle et de troupeau. http://www.therioruminant.ulg.ac.be/notes/200910/R22_Mammites_etiopathogenie_traitement_2010.pdf.
- 61) **Hanzen J-Y., Houtain., Laurent Y., 1996** - Les infections utérines dans l'espèce bovine : Thérapeutiques anti-infectieuses et hormonales. <http://www.therioruminant.ulg.ac.be/publi/Point%20veterinaire%201996%20Endom%20E%209trites%20traitements.pdf>.
- 62) **Hermann T., (2005)**. Drugs targeting the ribosome. Correct opinion in Microbiology. 15, 355-366
- 63) **J. O, 1993 : journal officielle de la république algérienne** : Arrêté interministériel du 29 safar 1414 correspondant au 18 aout 1993 relatif aux spécifiques et à la présentation de certains laits de consommation, N JORA : 069 du 27-10-1993.
- 64) **Jeon M., Kim J., Paeng K-J., Park S-W., Paeng I-R., 2008**. Biotinavidinmediated competitive enzyme-linker immunoassay to detect residues of tetracyclines in milk. Microchemical Journal, n°88 : 31p.
- 65) **Kabir A., (2015)**. Contraintes de la production laitière en Algérie et évaluation de la qualité du lait dans l'industrie laitière (constats et perspectives), thèse de doctorat en Sciences en Microbiologie, Université d'Oran 1 (Ahmed Ben Bella). Algérie : 153. Kacimi S., (2013) La dépendance alimentaire en Algérie : Importation de lait en poudre versus production locale, quelle évolution ? Mediterranean Journal of Social Sciences MCSER Publishing, Rome-Italy, 4 (11). Doi:10.5901/mjss.v4n11:152.

- 66) **Kantati.Y. (2011)**. Détection des résidus d'antibiotiques dans les viandes de bovins prélevées aux abattoirs de Dakar. Mémoire de master qualité des aliments de l'homme, école Inter-états des Sciences et Médecine vétérinaires (EISMV) de Dakar, p 8.
- 67) **Kelton D-F., Petersson C., Leslie, K-E Et Hensen., 2001** - les mammites. <https://www.zoetis.fr/pathologies/bovins/mammites.aspx>. (Page consultée le 5 Mars 2017).
- 68) **Khachatourians, G.G., 1998**. Agricultural use of antibiotics and the evolution and transfer of antibiotic-resistant bacteria. *Can Medic Assoc J* 159, 1129-1136.
- 69) **Kitchen B.J, Taylor G.C, White I.C, et 1970** : Milk enzyme ; Their distribution and activity ; *Dairy Rec*.
- 70) **Konig. C, Simmen. P, et Blasser. J (1998)**. Bacterial concentrations in pus and infected peritoneal fluid--implications for bactericidal activity of antibiotics. *J Antimicrob Chemother* 42:227, p 32.
- 71) **Kuzdzal S, Manson W, Moore J, 1980** : the constituents of cow's milk ; international dairy federation bull.
- 72) **Labie. Ch (1981)**. Dispositions législatives destinées à éviter la présence de résidus d'antibiotiques dans le lait. *Recueil de médecine vétérinaire*, n°157, p 161-167.
- 73) **Labie. Ch (1985)**. Denrées d'origine animale : Actualité sur les résidus dans les aliments. *Revue de médecine vétérinaire*, n°2, février 1985, p 99.
- 74) **Labioui. H, Elmoualdi. L, Benzakour. A, El Yachioui. M, Berny .Eh, Ouhssine. M, (2009)**. Étude physicochimique et microbiologique de laits crus. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 2009, 148, p 7-16.
- 75) **Lagrange L., (1989)**. La commercialisation des produits agricoles et agroalimentaires, Lavoisier TEC & DOC, Paris, p 333.
- 76) **Larpent ,1997** : Microbiologie alimentaire Technique de laboratoire. Lankveld JMG ,1995 : protein standardized milk products, compositions and properties –IDF Brussels 70-85.
- 77) **Laurentie. M, Sanders. P (2002)**. Résidus de médicaments vétérinaires et temps d'attente dans le lait. *Bulletin GVT*, n°15, Avril-Mai-Juin 2002, p 51-55.

- 78) **Le Breton, M.-H., M.-C. Savoy-Perroud, J.-M. Diserens (2007).** Validation and comparison of the Copan Milk Test and Delvotest SP-NT for the detection of antimicrobials in milk. *Analytica Chimica Acta*, 2007. 5-86 (1-2), p 280-283.
- 79) **Luquet FM, 1986 :** lait et produit laitiers (vache, brebis, chèvres, T3, qualité, énergie et tables décomposition).Ed, Technique et documentation pour le contrôle de staphylococcus aureus dans les produits laitiers .p1.
- 80) **Luquet. F.M (1985).** Lait et produits laitiers (vache, brebis, chèvre). Édition Tec.Doc. Lavoisier, tome 1, p 410-412.
- 81) **Maghuin-Rogister. G, Janosi. A, Helbo. V, Van Peteghem. C, Sanders. E, Van Eeckhout. E, Cornelis. M et Jouret. M (2001).** Stratégie intégrée d'analyse qualitative et quantitative des résidus de substances antimicrobiennes dans les denrées alimentaires, Services scientifiques du premier Ministre Affaires scientifiques, techniques et culturelles (SSTC) France. Rapport Final SSTC, p 13-58.
- 82) **Maillard. R, (2002).** Antibiothérapie respiratoire. *La Dépêche Vétérinaire*, 2002, 80, p 15-17.
- 83) **Mandell G.L, Bennett G.E., Dolin R., Mandell., D.B.,2009** Principal and practis of infectious deseases.Sixieme edition,Elservier, Churchil,Livingstone editeur, USA.Edition en ligne.
- 84) **Mechai A., Kirane D. (2008).** Antimicrobial activity of autochthonous lactic acid bacteria isolated from Algerian traditional fermented milk “Raïb”, *African Journal of Biotechnology*, 7 (16): 2908-2914.
- 85) **Mekademi K., 2008-** Les résidus d'antibiotiques dans le lait de vache. Le médicament vétérinaire : Nouvelles approches thérapeutiques et impact sur la santé publique, 20 Avril 2008, Département des Sciences Vétérinaires, Laboratoire de microbiologie, Université Saad Dahlab Blida, Algérie, 25-26p.
- 86) **Merad M., Merad R. (2001).** Toxicité des antibiotiques, *Médecine du Maghreb*, 91: 5.
- 87) **Mevius D.J., Rutter J.M., Hart C.A., Imberchts H., Kempf G., Lafont J.P., Luthman J., Moreno M.A., Pantosti A., Pohl P., Wiladsen C.M., 1999.** Antibiotic resistance in the European Union ASSOCIATED WITH THERAPEUTIC USE OF VETERINARY MEDICINES. rEPORT AND QUALITATIVE RISK ASSESSMENT BY THE COMMITTEE

- 88) **Moretain. J.P (2000)**. La recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait. Proceedings lait, qualité et santé, p 19-22.
- 89) **Nilius A.M.,Ma Z.,2002** ketolids: the futur of microlide current opinion in pharmacology 2, 1-8
- 90) **Ogawara H., 1981** Antibiotic resistance in pathogenic and producing bacteria with special reference to betalactam antibiotics. Microbial Rev, 45, 591-619
- 91) **Oliveira. R, De Pietro. A, Cass. Q (2006)**. Quantification of cephalexin as residue levels in bovine milk by high-performance liquid chromatography with on-line sample cleanup. Talanta n° 71, p 1233–1238.
- 92) **Phillips. I, Casewell. M, Cox. T, De Groot. B, Friès. C, Jones. R, Nightingale. C, Preston. R et Waddell. J (2004)**. Does the use of antibiotics in food animals pose a risk to human health? A critical review of published data. J Antimicrob Chemother, 53, p 28-52.
- 93) **Plommet, 1987** : handbook of laboratory Animal science, volume II, 3rd Edition
- 94) **Pougheon. S, (2001)**. Contribution à l'étude des variations de la composition du lait et ses conséquences en technologie laitière. Thèse Pour l'obtention du grade de docteur vétérinaire, École Nationale Vétérinaire de Toulouse, p 14-15.
- 95) **Prescott J.F., Baggot J.D., Walker R.D.** Antimicrobial drug resistance and its epidemiology. In: Iowa State University Press. Antimicrobialion. pp therapy in veterinary medicine. 3rd edition 27-49.
- 96) **Pujol-Dupuy. C (2004)**. Accidents alimentaires d'origine bactérienne lies à la consommation de laits et produits laitiers. Thèse doctorat (médecine-pharmacie) université Claude-Bernard - Lyon I. p 20-25.
- 97) **Puyt. J.D (2003)**. Des résidus de médicament très surveillés. Revue : Réussir Lait Élevage, Réussir Bovins Viande : Dossier spécial médicaments vétérinaires, Décembre 2003.
- 98) **Rexach. L, Petransxiene. D (1987)**. Détection et identification des antibiotiques dans le lait au moyen de récepteur de fixation microbien (Chram test II). Revue : Science des aliments, Volume 7 N° Hors-série VII, 1987, édition LAVOISIER, p 275-278.
- 99) **Rezgui A., 2009** - Analyse des résidus d'antibiotiques Analyse des résidus d'antibiotiques dans les denrées dans les denrées alimentaires en Tunisie alimentaires en

- Tunisie en Tunisie : Les tétracyclines : Les tétracyclines, les quinolones, et les sulfamides. Thèse de licence appliquée en biotechnologie. Université De La Manouba, Sidi Thabet, Tunisie, 16p.
- 100) Romnée. J.M (2007).** Le contrôle des antibiotiques à la ferme : hier et aujourd'hui. Laboratoire national de référence, lait et produits laitiers, Journée d'étude le 7 mai 2007, AFSCA.
- 101) Romnée. J.M (2009).** Potentialités des tests microbiens et de la spectrométrie infra-rouge dans la recherche d'antibiotiques dans le lait, Dissertation originale présentée en vue de l'obtention du grade de docteur en sciences agronomiques et ingénierie biologique, p 50 -190.
- 102) Schwarz. S, Kehrenberg. C (2001).** Use of antimicrobial agents in veterinary medicine and food animal production. International Journal of Antimicrobial Agents, 2001, 17, (6), p 431-437.
- 103) Shankar B-P., Manjunatha Prabhu B-H., Chandan S., Ranjith D., Shivakumar V., 2010 -** Rapid Méthods for detection of Veterinary Drug residues in Meat. Veterinary World, n°3: 214p.
- 104) Sraïri M.T, Hasni. I, alaoui. A, Hamama, Faye. B (2004).** Qualité physico-chimique et contamination par les antibiotiques du lait de mélange en étables intensives au Maroc. Renc. Rech. Ruminants, n°11, p 116-117.
- 105) Stoltz R., 2008-** Les Residus D'antibiotiques Dans Les Denrées D'origine Animale : Évaluation et maitrise de ce danger, Ecole nationale vétérinaire de lyon, 50p.
- 106) Stoltz. R, (2008).** Les résidus d'antibiotiques dans les denrées d'origine animale : évaluation et maitrise de ce danger, thèse de doctorat vétérinaire, université Claude-Bernard - Lyon I (médecine - pharmacie), p 11-79.
- 107) Verhnes. R, Vandaele. E (2002).** Détection rapide des inhibiteurs dans le lait. Le point vétérinaire, n° 227, Juillet-Août 2002, p 16-17. Romnée .J.M, Raskin. P, Istasse. L, Laloux. J, Guyot. A (1999). Incidence des facteurs alimentaires sur l'obtention de résultats faux positifs lors de la détection des antibiotiques dans le lait par la méthode Delvotest SP. Lait, n°79. Inra/Elsevier, Paris, p 341-346.

- 108) Wattiaux MA, 2001 :** la machine à traire, guide technique, essentiels laitiers : lactation et récolte du lait, Institut Babcock pour la recherche et le développement international du secteur laitier, USA, 2005, 5p.
- 109) Wehrmuller. K ; Ryffel. S (2007).** Produits au lait de chèvre et alimentation, 2007, ALP actuel, N° 28.
- 110) Yamashita S.K., Louie M., Simor A.E., Rachlis A., 2000.**Microbiological surveillance and parenteral antibiotic use in critical care unit Can J Infect Dis, 11, 107-111
- 111) Zanditenas. M (1999).** 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, 1999, n°88, p 124. 269.
- 112) Zeba, B., 2005.** Overview of B-lactamase incidence on bacterial drug resistance .African journal of biotechnology, 4(13) , 1559-1562.
- 113) Ziadi. H, (2010).** Essai d'amélioration du taux de rétention de la tétracycline dans un polymère à empreinte moléculaire formé de co-polymères fonctionnalisés de l'acide lactique, Mémoire présenté en vue de l'obtention du grade de maître en sciences pharmaceutiques, Université de Montréal, 1-57.
- 114) Zinedine. A, Faid. M, Benlemlih. M, (2007).** Détection des résidus d'antibiotiques dans le lait et les produits laitiers par méthode microbiologique. REMISE, volume 1, n°1, p 1-9.

Résumé

Notre étude a été réalisée dans le but d'évaluer la présence de résidus d'antibiotiques dans le lait cru au niveau de la région d'Annaba, par l'analyse des échantillons de lait collecté au niveau de la laiterie Edough. À cet effet, plus de mille (1000) échantillons de lait cru ont été collectés durant la période allant du premier janvier au 31 juillet 2020. Le dosage des antibiotiques présents a été effectué au moyen du kit beta star combo 25 de détection rapide de résidus d'antibiotiques dans le lait. La quantité de lait refusé à cause de la présence des résidus d'antibiotique représente 1,22% de la quantité globale collecté. Le taux le plus élevé a été enregistré au cours du mois de janvier soit 4,32%.

Mots clé : lait, antibiotique, collecte, résidus

ملخص

وقد أجريت دراستنا لتقييم وجود بقايا المضادات الحيوية في الحليب الخام في منطقة عنابة من خلال تحليل عينات الحليب التي تم جمعها في منتجات الألبان إدوغ. ولهذا الغرض، تم جمع أكثر من ألف (1000) عينة من الحليب الخام خلال الفترة من 1 يناير إلى 31 يوليو 2020. تم اختبار المضادات الحيوية الموجودة باستخدام مجموعة بيتا ستار كومبو 25 للكشف السريع عن بقايا المضادات الحيوية في الحليب. كمية الحليب التي رفضت بسبب وجود بقايا المضادات الحيوية تمثل 1.22% من إجمالي الكمية التي تم جمعها. وسجل أعلى معدل في كانون الثاني/يناير بنسبة 4.32%.

الكلمات الرئيسية: الحليب، والمضادات الحيوية، وجمع، والمخلفات

Abstract

Our study was conducted to assess the presence of antibiotic residues in raw milk in the Annaba region by analyzing milk samples collected at the Edough dairy. To this end, more than a thousand (1000) samples of raw milk were collected over the period from January 1 to July 31, 2020. The antibiotics present were tested using the beta star combo 25 kit for the rapid detection of antibiotic residues in milk. The amount of milk refused due to the presence of antibiotic residues represents 1.22% of the total amount collected. The highest rate was recorded in January at 4.32%.

Keywords : milk, antibiotics, collection, residues