الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية وزارة التعليم العالمي والبحث العلمي

ABOU BEKR BELKAID UNIVERSITY
- TLEMCEN
FACULTY OF MEDICINE - Dr. B. BENZERDJEB
PHARMACY DEPARTMENT



جامعة أبو بكر بلقايد - تلمسان كلية الطب - د. ب. بن زرجب قسم الصيدلة

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

THÈME:

Recherche et caractérisation des résidus d'antibiotiques dans les différents types de lait consommés dans la wilaya de Tlemcen

Présenté par :

GUELLIL BADREDDINE MERGHAD MOHAMMED AMIN

Soutenu le **01 Juin 2022**

Jury

Président:

Pr CHABNI NAFISSA Professeur en Épidémiologie

Membres:

Dr SEDJELMACI NESRINE Maître-assistante en Toxicologie
Dr MESLI IMENE Assistante en Hydrobromatologie
Dr NOUREDDINE ZAKARIA Maître-assistant en Chimie Analytique

Encadrant:

Dr HADJILA AMINA Maître-assistante en Hydrobromatologie

Année universitaire : 2021-2022

Remerciements

Avant toute chose, nous remercions **Allah** le tout puissant et miséricordieux ; de nous avoir donné la force, le courage et la patience d'accomplir ce modeste travail.

Nous tenons à exprimer nos profonds remerciements à :

Notre promotrice **Dr HADJILA AMINA**, Maître-assistante en Hydrobromatologie à l'université de Abou Bekr Belkaid, pour l'encadrement et l'encouragement qu'elle nous a donné et de nous avoir guidé dans la réalisation de ce travail, aussi pour sa patience et sa disponibilité.

Pr CHABNI NAFISSA pour nous avoir fait l'honneur d'accepter la présidence du jury.

Qu'elle trouve ici nos sincères impressions de gratitude et de respect.

Dr NOUREDDINE ZAKARIA, Dr SEDJELMACI NESRINE et Dr MESLI IMENE

Merci pour avoir accepté de faire partie du jury de ce mémoire, pour l'intérêt que vous portez à notre travail et pour le temps consacré afin de l'évaluer.

Enfin nos sincères gratitudes à tous les enseignants du département de pharmacie qui nous ont formé et toute personne qui a participé à notre étude.

Dédicace

Je dédie ce modeste travail :

A mon cher père

Celui qui a été toujours mon support dans cette vie, celui qui me donne le courage éclatant pour continuer à chaque fois que j'ai l'impression de reculer

A ma chère mère

Source de tendresse, de courage et d'inspiration qui a beaucoup sacrifié pour me voir atteindre ce jour

A la mémoire de mon maître « Hamdaoui Djamel »

BADREDDINE

Dédicace

Je dédie ce modeste travail :

A mes parents

Qui ont toujours été là pour moi ...

Qui ont partagé le même rêve avec moi malgré la longueur et les difficultés du chemin ...

Et qui restent toujours un pilier de force dans ma vie ...

Je souhaite que dieu vous protège

A tous mes professeurs

Qui m'ont enrichi de leur savoir

A ma chère famille et à tous mes amis

L	iste des abı	réviations	••
L	iste des tab	leaux	••
L	iste des fig	ures	••
L	iste des anı	nexes	••
I	NTRODUC	CTION GENERALE	1
		PARTIE THEORIQUE	
		CHAPITRE 01: LE LAIT	
1.	Définition	ı du lait	3
2.	Composit	ion du lait	4
	2.1. Comp	position physico-chimique du lait	4
	2.1.1.	L'eau	4
	2.1.2.	Les glucides	4
	2.1.3.	Les lipides (la matière grasse)	5
	2.1.4.	Les protéines	5
	2.1.5.	Les minéraux	5
	2.1.6.	Autres composants	5
	2.2. Etat _]	physique du lait	6
	2.3. Comp	position biologique du lait	7
	2.3.1.	Cellules somatiques	7
	2.3.2.	Micro-organismes	7
3.	Propriété	s du lait	8
	3.1. Propi	riétés organoleptiques du lait	8
	3.2. Propi	riétés physico-chimiques du lait	8
4.	Classeme	nt des laits	9
	4.1. Class	ement des laits selon le taux de matière grasse	9
	4.1.1.	Lait entier	9
	4.1.2.	Lait demi-écrémé	9
	4.1.3.	Lait écrémé	9
	4.2. Class	ement des laits selon les traitements thermiques1	0
	4.2.1.	Lait cru1	0
	4.2.2.	Lait pasteurisé1	0
	4.2.3.	Lait de longue conservation1	1

	4.3. Autres laits	11
	4.3.1. Laits de conserve	11
	4.3.2. Laits spéciaux	13
	4.3.3. Laits fermentés	15
	4.3.4. Beurre	16
5.	Qualité du lait	16
	5.1. La qualité gustative	17
	5.2. La qualité sanitaire	17
	5.3. La qualité technologique	17
6.	Aspects réglementaires et institutionnels	18
	6.1. En ce qui concerne les laits pasteurisés	19
	6.2. En ce qui concerne les laits stérilisés et stérilisés UHT	19
	6.3. En ce qui concerne le lait en poudre industriel	20
7.	Lait et nutrition	22
	7.1. La valeur nutritionnelle et énergétique du lait	22
	7.2. Les effets de la consommation du lait sur la santé	23
	7.2.1. L'effet bénéfique du lait sur la santé osseuse2	23
	7.2.2. Le rôle nutritionnel du lait pour le nourrisson	23
	7.2.3. Le rôle nutritionnel du lait pour la femme enceinte	24
	7.2.4. Le rôle nutritionnel du lait pour l'athlète	25
	7.2.5. Le rôle nutritionnel du lait pour le sujet âgé	25
	7.2.6. L'effet bénéfique du lait dans la prévention des cancers	25
	7.2.7. Lait et pathologies cardiovasculaires	26
	7.2.8. L'intolérance au lactose	26
	7.2.9. L'allergie au lait de vache2	26
8.	Contaminants chimiques du lait et des produits laitiers	27
9.	Filière du lait en Algérie	28
10.	Circuits du lait en Algérie	29
	10.1. Circuit formel	29
	10.2. Circuit informel	29

CHAPITRE 02: LES ANTIBIOTIQUES

1.	Définition des antibiotiques	30
2.	Classification des antibiotiques	30
	2.1. L'origine	30
	2.2. La nature chimique	30
	2.3. Effet bactéricide et bactériostatique	30
	2.4. Spectre d'action	31
	2.5. Mécanisme d'action	31
	2.6. Type d'action destructrice	31
3.	Usage des antibiotiques en médecine vétérinaire	33
	3.1. Utilisation à titre thérapeutique curatif	33
	3.2. Utilisation en antibio-prévention	33
	3.3. Utilisation en métaphylaxie	33
	3.4. Utilisation en tant qu'additifs dans l'alimentation animale	34
4.	Pathologies dominantes en élevage bovin traitées par les antibiotiques	35
5.	Pharmacocinétique des antibiotiques	35
	5.1. Absorption	36
	5.2. Distribution	36
	5.3. Métabolisme	37
	5.4. Élimination	37
	5.4.1. Élimination lactée	37
	5.4.2. Facteurs de variation de l'excrétion mammaire	38

CHAPITRE 03 : LES RISQUES LIES A LA PRESENCE DES RESIDUS D'ANTIBIOTIQUES DANS LE LAIT

1.	Définition des résidus d'antibiotiques	39
2.	Nature des résidus	39
	2.1. Les résidus extractibles	39
	2.2. Les résidus non extractibles	40
3.	Délai d'attente	40
4.	Limite maximale des résidus (LMR)	41
5.	Causes de contamination du lait par les résidus d'antibiotiques	41
	5.1. Les erreurs commises par l'éleveur	41
	5.2. La mauvaise utilisation du médicament	42
	5.3. Le non-respect du délai d'attente	42
	5.4. La contamination par le matériel de traite	42
	5.5. L'absence d'identification des animaux	42
	5.6. La mauvaise hygiène lors de la traite	42
	5.7. L'adjonction volontaire d'antibiotiques dans le lait	42
6.	Conséquences de contamination du lait par les résidus d'antibiotiques	42
	6.1. Problèmes sanitaires	42
	6.1.1. Risques d'antibiorésistance	42
	6.1.2. Risques liés à la modification de la flore digestive du	
	consommateur	43
	6.1.3. Risques allergiques	44
	6.1.4. Risques toxiques	44
	6.1.5. Risques cancérigènes	44
	6.2.Problèmes technologiques	45
7.	Facteurs influençant le taux des résidus d'antibiotiques dans le lait	45
	7.1. Température	45
	7.2. PH	46
	7.3. Lyophilisation	46
	7.4. Fermentation	46
	7.5. Écrémage	46
	7.6. Réfrigération et congélation	46
8.	La réglementation autour des résidus d'antibiotiques	47

	8.1. La législation européenne4	7
	8.2. La législation algérienne	8
	CHAPITRE 04: LES METHODES DE DETECTION DES	
	RESIDUS D'ANTIBIOTIQUES DANS LE LAIT ET LES AUTRES	<u>)</u>
	<u>ALIMENTS</u>	
1.	Introduction4	9
2.	Méthodes de dépistage4	9
	2.1. Tests d'inhibition microbiologique (TIMs)5	0
	2.1.1. TIMs destinés pour le lait50	0
	2.1.2. TIMs destinés pour les aliments à base de viande, d'œufs et de	
	miel5	1
	2.2. Tests rapides5	1
	2.2.1. Tests rapides basés sur un principe immunologique5.	2
	2.2.2. Méthodes enzymatiques5	7
3.	Méthodes quantitatives et/ou de confirmation5	8

PARTIE PRATIQUE

ı.	MATERIELS ET METHODES
1.	Objectifs de l'étude60
2.	Type d'étude60
3.	Lieu de l'étude60
4.	Facteur étudié62
5.	Critère de jugement62
6.	Population étudiée
7.	Echantillonnage63
8.	Transport et conservation des échantillons65
9.	Mode opératoire / analyse des échantillons du lait65
	9.1. Matériel utilisé65
	9.2. Réactifs utilisés65
	9.3. Mode opératoire66
	9.4. Résultats
10	Traitement statistique des données70
11	. Considérations éthiques70
II.	RESULTATS ET DISCUSSIONS71
1.	Analyse des résultats de l'étude expérimentale portant sur la recherche des
	résidus d'antibiotiques dans les différents types de lait71
-	Discussion des résultats de l'enquête expérimentale105
2.	Présentation des résultats de l'étude réalisée auprès des vétérinaires 111
-	Discussion des résultats de l'enquête des vétérinaires 143
3.	Analyse des résultats de l'enquête réalisée auprès des éleveurs 148
-	Discussion des résultats de l'enquête des éleveurs 161
CON	ICLUSION GENERALE
Réfé	rences bibliographiques
Ann	exes

AA: acide aminé

Ac: acide

ADN: acide désoxyribonucléique

AFNOR: Association française de normalisation

AGP: antibiotiques promoteurs de croissance

ANC: apports nutritionnels conseillés

ANSEJ: Agence nationale d'appui et de développement de l'entrepreneuriat

AOAC-RI PTM: Association of Official Agricultural Chemists Research Institute

Performance Tested Method

ARF: antibiotiques régulateurs de flore

ARN: acide ribonucléique

ATB: antibiotique

AVC: accidents vasculaires cérébraux

BLM: bovin laitier moderne

CAC: Commission du Codex Alimentarius

CL: chromatographie liquide

Cm: centimètre

CMB: concentration minimale bactéricide

CMI: concentration minimale inhibitrice

CNAC: Caisse Nationale d'Assurance Chômage

CNIEL: Centre National Interprofessionnel de l'Economie Laitière

DAOA: denrées alimentaires d'origine animale

DASH: Dietary Approaches to Stop Hypertension

DHA: acide docosahexaénoïque

DJA: dose journalière admissible

dl: décilitre

DLUO: date limite d'utilisation optimale

e: risque d'erreur absolue de 5 %

EPR: enzyme peroxydase de raifort

FDA: Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux

FMRC: Fonds mondial de recherche contre le cancer

FN: faux négatif

FP: faux positif

g: gramme

h: heure

HA: hypoallergénique

HPLC-MS/MS: Chromatographie en phase liquide à haute performance avec spectrométrie

de masse

IFL: Tests immunologiques à flux latéral

IgA: immunoglobulines A

ILVO: Institute for Agricultural, Fisheries and Food Research

IM: intramusculaire

IV: intraveineuse

JORADP: journal officiel de la république Algérienne

kcal: kilocalorie

kDa: kilo dalton

kg: kilogramme

Km: kilomètre

1: litre

LMR: limite maximale des résidus

LMRMV: limite maximale de résidu d'un médicament vétérinaire

LPS: lipopolysaccharide

LR: limite réglementaire

mg: milligramme

ml: millilitre

n: taille d'échantillonnage

OMS: Organisation mondiale de la santé

P: pourcentage

PBBs: polybromobiphényles

PCB: polychlorobiphényles

pH: potentiel hydrogène

PTM: Performance Tested Method

RIA: Radio-immunoessais

ROC: Receiver Operating Characteristic

RR: risque relatif

SC: sous cutanée

Se: sensibilité

SEPNM: Société Européenne pour la Nutrition Clinique et le Métabolisme

SM: spectrométrie de masse

Sp: spécificité

t: niveau de confiance de 95 %

TIMs: Tests d'inhibition microbiologique

UE: Union Européenne

UFC: Unité formant colonie

UHT : ultra-haute température

Valeur P : valeur de probabilité

VL: vache laitière

VN: vrai négatif

VP: vrai positif

°C: Degré Celsius

μl: microlitre

μg: microgramme

Liste des tableaux

Tableau 1: Composition chimique moyenne du lait de vache6
Tableau II : Caractères physiques du lait de vache 8
Tableau III : Teneurs indicatives en énergie, protéines, lipides, carbohydrates et minéraux du lait de femme, du lait de vache et du lait artificiel de premier âge (moyennes)
Tableau IV : Spécifications auxquelles le lait pasteurisé doit répondre 19
Tableau V : Les spécifications toxicologiques du lait en poudre industriel20
Tableau VI : Les spécifications microbiologiques du lait en poudre industriel20
Tableau VII : Résumé des principaux composants nutritionnels du lait demi-écrémé selon les apports nutritionnels conseillés (ANC) et de leurs effets physiologiques
Tableau VIII : Les allergènes du lait de vache, Bos domesticus 27
Tableau IX : Principaux cibles et modes d'action des différentes familles d'antibiotiques 32
Tableau X : Délai d'attente de quelques antibiotiques
Tableau XI: Résumé des tests IFL disponibles dans le marché pour la détection des résidus
d'antibiotiques dans les aliments d'origine animale55
Tableau XII : Types de lait analysés pour chaque marque 64
Tableau XIII : Répartition de l'échantillon selon le type de lait
Tableau XIV : Répartition de l'échantillon selon le taux d'écrémage 72
Tableau XV : Répartition des résultats de Delvotest T® selon la marque du lait analysée 82
Tableau XVI : Répartition des résultats du SNAP duo ST Plus® selon la marque du lait analysée 90
Tableau XVII : Présentation du taux de positivité pour la famille des bêtalactamines selon la marque du lait analysée 91
Tableau XVIII : Présentation du taux de positivité pour la famille des tétracyclines selon la
marque du lait analysée92

Liste des tableaux

la marque du lait analysée95
Tableau XX : Etude de la relation entre la présence d'antibiotiques et les autres variables de l'étude par le test de khi-deux
Tableau XXI : Etude de la relation entre la présence de bêtalactamines et les autres variables de l'étude par le test de khi-deux 98
Tableau XXII : Etude de la relation entre la présence d'autres familles d'antibiotiques et les autres variables de l'étude par le test de khi-deux 99
Tableau XXIII : Etude de la relation entre la présence de disconcordance entre les deux tests et les autres variables de l'étude par le test de khi-deux
Tableau XXIV : Etude de la relation entre la présence d'antibiotiques et les autres variables de l'étude par le test de khi-deux
Tableau XXV : Table de contingence des résultats des échantillons de lait analysés par le Delvotest T® et le SNAP duo ST Plus® 103
Tableau XXVI : Comparaison des performances analytiques du SNAP duo ST Plus® avec la littérature médicale 110
Tableau XXVII : Répartition des participants selon le niveau d'expérience professionnelle 112
Tableau XXVIII : Répartition géographique des vétérinaires enquêtés
Tableau XXIX : Présentation des principales maladies traitées par les antibiotiques en élevage bovin laitier 114
Tableau XXX : Présentation des principaux critères de choix des antibiotiques par les vétérinaires 117
Tableau XXXI : Présentation des principales familles d'antibiotiques utilisées selon la voie d'administration et l'état de la vache 125
Tableau XXXII: Classement des antibiotiques les plus utilisés pour le traitement des
infections par voie générale

Liste des tableaux

Tableau XXXIII : Classement des antibiotiques les plus utilisés pour le traitement des
infections mammaires pendant la lactation
Tableau XXXIV : Classement des antibiotiques les plus utilisés pour le traitement des
infections mammaires hors la lactation
Tableau XXXV: Etude de la relation entre la variable genre et les autres variables de l'étude
et la variable formation en santé animale et les autres variables de l'étude par le test de
Khi-deux
Tableau XXXVI : Etude de la relation entre la variable formation en santé animale et la
supplémentation des aliments avec des ATB par le test de Khi-deux

Figure 1 : Structure moléculaire du lactose
Figure 2 : Les contaminants du lait et des produits laitiers et leur source
Figure 3 : Répartition des onze wilayas productrices de 45 % de la production laitière
nationale
Figure 4 : Schéma général du devenir des xénobiotiques dans l'organisme36
Figure 5 : Schéma représentatif du mode de fonctionnement de l'IFL en format sandwich direct montrant le résultat d'un test pour un échantillon négatif (a) et un échantillon positif (b)
Figure 6 : Schéma représentatif du mode de fonctionnement de l'IFL en format compétitif direct montrant les résultats d'un test pour un échantillon négatif (a) et un échantillon positif (b)
Figure 7: Kit du test SNAP®
Figure 8 : Principe du test SNAP®
Figure 9 : Situation géographique de la wilaya de Tlemcen
Figure 10 : Situation géographique de la wilaya de Naama
Figure 11 : Le test Delvotest T®
Figure 12: Le test SNAP duo ST Plus®
Figure 13 : Les différents aspects du Delvotest T®
Figure 14 : Les différents aspects du SNAP duo ST Plus®
Figure 15 : Répartition de l'échantillon selon le type de société productrice (étrangère / locale)
Figure 16 : Répartition de l'échantillon selon le type de société productrice (privée / étatique)
Figure 17 : Répartition de l'échantillon selon le type de société productrice : étrangère/locale / privée/étatique
Figure 18 : Répartition de l'échantillon selon le taux d'écrémage

Figure 19 : Répartition de l'échantillon selon le type du lait commercialisé77
Figure 20 : Présentation globale des résultats du Delvotest T®
Figure 21 : Présentation des résultats du Delvotest T®
Figure 22 : Répartition des résultats de Delvotest T® selon le type de société productrice (étrangère/locale)
Figure 23 : Répartition des résultats de Delvotest T® selon le type de société productrice (privée/étatique)
Figure 24 : Répartition des résultats de Delvotest T® selon le type de lait commercialisé
Figure 25 : Présentation globale des résultats du test SNAP duo ST Plus®83
Figure 26 : Présentation des familles d'antibiotiques détectées par le SNAP duo ST Plus®
Figure 27 : Présentation des résultats de l'analyse des antibiotiques en tenant compte des résultats du Delvotest T® et du SNAP duo ST Plus®
Figure 28 : Répartition des résultats du SNAP duo ST Plus® selon le type de société productrice (étrangère/locale)
Figure 29 : Répartition des résultats du SNAP duo ST Plus® selon le type de société productrice (privée/étatique)
Figure 30 : Répartition des résultats du SNAP duo ST Plus® selon le type de lait87
Figure 31 : Répartition des résultats de l'analyse des antibiotiques par les deux tests selon le type de lait
Figure 32 : Répartition des résultats de l'analyse des antibiotiques par les deux tests selon le taux d'écrémage
Figure 33 : Présentation du taux de positivité pour les autres familles d'antibiotiques selon le type de société (étrangère/locale)
Figure 34 : Présentation du taux de positivité pour les antibiotiques en tenant compte des
deux tests (Delvotest T® et SNAP duo ST Plus®)94

Figure 35 : Présentation du taux de disconcordance entre les deux tests analytiques (Delvotest T® et SNAP duo ST Plus®)
Figure 36 : Courbe ROC du test SNAP duo ST Plus®
Figure 37 : Description de la population selon l'expérience professionnelle
Figure 38 : Répartition de la population selon l'intervention en élevage bovin laitier 113
Figure 39 : Répartition de la population selon la fréquence d'utilisation des antibiotiques à titre curatif
Figure 40 : Répartition de la population selon la fréquence d'utilisation des antibiotiques à titre préventif
Figure 41 : Répartition de la population selon le respect de la dose de l'antibiotique indiquée dans la notice
Figure 42 : Répartition de la population selon l'usage des antibiotiques en automédication par les éleveurs
Figure 43 : Répartition de la population selon l'efficacité du traitement antibiotique donné
Figure 44 : Répartition de la population selon la fréquence d'antibiorésistance signalée 121
Figure 45 : Répartition de la population selon le respect du délai d'attente pour les antibiotiques par les éleveurs
Figure 46 : Répartition de la population selon le conseil des éleveurs pour le respect du délai d'attente pour les antibiotiques
Figure 47 : Répartition de la population selon l'information de l'éleveur sur le risque de non-respect des délais d'attente des antibiotiques
Figure 48 : Classement des antibiotiques les plus utilisés pour le traitement des infections par voie générale
Figure 49 : Classement des antibiotiques les plus utilisés pour le traitement des infections mammaires pendant la lactation
Figure 50 : Classement des antibiotiques les plus utilisés pour le traitement des infections mammaires hors la lactation

Figure 51 : Présentation des antibiotiques utilisés en premier choix en fonction de la voie d'administration et l'état de la vache
Figure 52 : Présentation des antibiotiques utilisés en deuxième choix en fonction de la voie d'administration et l'état de la vache
Figure 53 : Présentation des principales pathologies traitées par les antibiotiques selon le niveau d'expérience du vétérinaire
Figure 54 : Fréquence d'utilisation des familles d'antibiotiques pour traiter les mammites pendant la lactation selon le niveau d'expérience du vétérinaire
Figure 55 : Fréquence d'utilisation des familles d'antibiotiques pour traiter les mammites hors la lactation selon le niveau d'expérience du vétérinaire
Figure 56 : Fréquence d'utilisation des familles d'antibiotiques pour traiter les infections par voie générale selon le niveau d'expérience du vétérinaire
Figure 57 : Présentation des résultats de l'utilisation des antibiotiques à titre préventif en fonction du niveau d'expérience des vétérinaires
Figure 58 : Présentation des critères de choix des antibiotiques en fonction du niveau d'expérience des vétérinaires
Figure 59 : Présentation des résultats du respect de la dose selon le niveau d'expérience du vétérinaire
Figure 60 : Présentation des résultats de l'antibiorésistance en fonction de l'utilisation des antibiotiques en automédication pour le traitement des mammites
Figure 61 : Présentation des résultats de l'antibiorésistance en fonction de l'utilisation des antibiotiques en automédication pour le traitement des autres pathologies
Figure 62 : Répartition de la population selon le sexe
Figure 63 : Répartition de la population selon la provenance
Figure 64 : Répartition de la population selon la formation en santé animale
Figure 65 : Répartition de la population selon le suivi de l'état de santé de l'animal 150
Figure 66 : Répartition de la population selon la supplémentation des aliments avec des antibiotiques

Figure 67 : Répartition de la population selon la supplémentation des aliments avec des
antibiotiques et le sexe
Figure 68 : Répartition de la population selon l'utilisation des antibiotiques sans
ordonnance
Figure 69 : Répartition de la population selon l'utilisation des antibiotiques sans ordonnance
et le sexe
Figure 70 : Répartition de la population selon la séparation des vaches malades de celles non
malades
Figure 71 : Répartition de la population selon la fréquence de nettoyage des fèces 154
Figure 72 : Répartition de la population selon le nettoyage du pis avant la traite
Figure 73 : Répartition de la population selon la nature du désinfectant utilisé lors de la
traite
Figure 74 : Répartition de la population selon le type de vente du lait produit
Figure 75 : Répartition de la population selon le type de vente du lait produit et le sexe 157
Figure 76 : Répartition de la population selon le type de vente du lait produit et la daïra . 158

Liste des annexes

ANNEXE I : Composition moyenne du lait selon les espèces (g/l).

ANNEXE II : Laits fermentés existants à travers le monde.

ANNEXE III : Récapitulatif des rôles physiologiques des nutriments du lait maternel dans le développement du système nerveux et la prévention des anomalies.

ANNEXE III (Suite) : Recommandations du régime DASH pour le contrôle de l'hypertension.

ANNEXE IV : Liste des substances pharmacologiquement actives pour lesquelles des limites maximales de résidus ont été fixées.

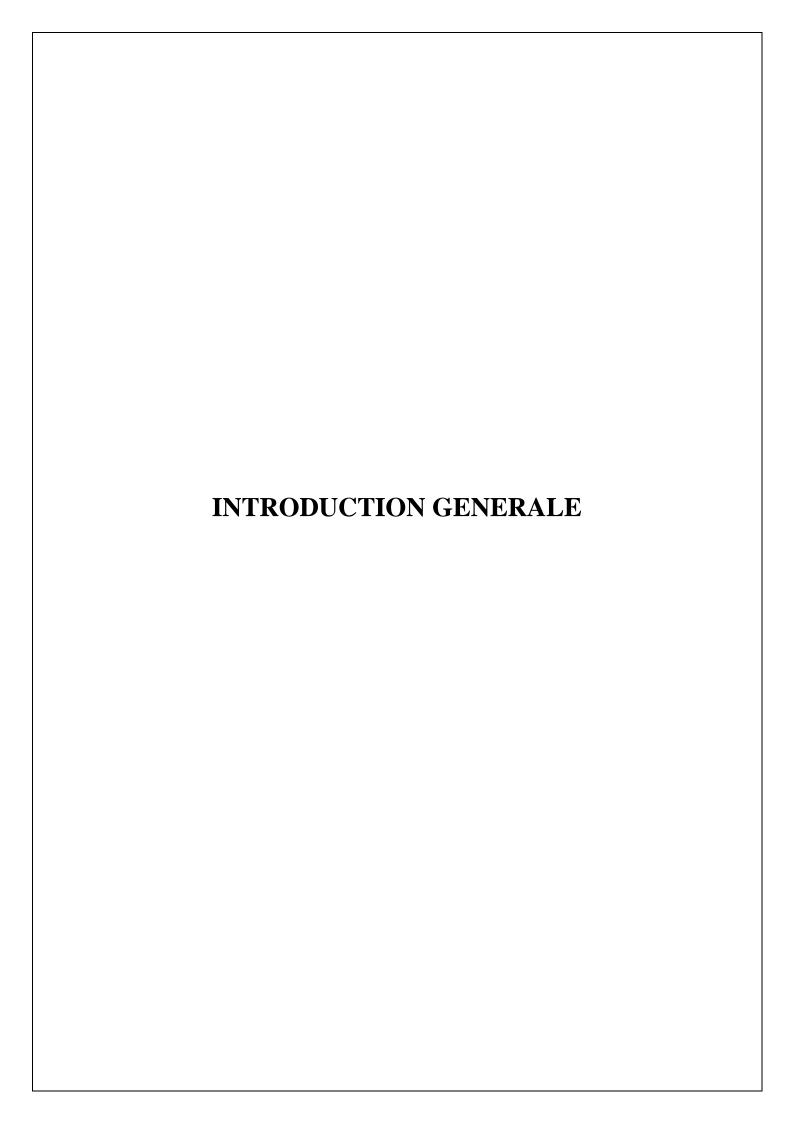
ANNEXE IV (Suite) : Liste des substances pharmacologiquement actives pour lesquelles aucune limite maximale ne peut être fixée.

ANNEXE V : Sensibilité du Delvotest T® aux molécules d'antibiotiques.

ANNEXE V (Suite) : Sensibilité du Snap Duo ST Plus® aux molécules d'antibiotiques.

ANNEXE VI : Questionnaire à l'attention des vétérinaires praticiens.

ANNEXE VI (Suite) : Questionnaire à l'attention des éleveurs bovins.



INTRODUCTION GENERALE

Le lait est un aliment de haute qualité nutritive, qui permet de couvrir une grande partie des besoins nutritionnels des individus. Il constitue l'une des principales sources alimentaires et énergétiques en calciums, protéines, lipides et en vitamines(1).

Cet aliment occupe une place prépondérante dans la ration alimentaire des Algériens puisqu'il apporte la plus grosse part des protéines d'origine animale(1).

Les besoins algériens en lait et produits laitiers sont considérables(2). La consommation du lait et des produits laitiers en kilogramme par habitant et par an a connu une augmentation importante entre 1968 et 2016, l'Algérien consommait 35 kg par an en 1963 contre 157 kg par an en 2018(3), une consommation estimée à 115 litres par habitant en 2010(2). De ce fait, l'Algérie est le plus important consommateur du lait dans le Maghreb(2) (environ six milliards de litres, la consommation totale de lait en Algérie en 2014, dont trois milliards proviennent de l'importation et 3,4 milliards de litres proviennent de la production locale) et le septième pays importateur de produits laitiers dans le monde (les importations laitières algériennes représentent 24 % des importations laitières africaines)(4).

Les antibiotiques sont utilisés dans de nombreux domaines comme principal moyen de lutte contre les infections bactériennes qui minent la santé humaine, mais également la santé animale(5). En élevage, les antibiotiques sont généralement employés dans le cadre de la thérapie (traitement curatif des animaux malades), de la prophylaxie (traitement préventif), de la métaphylaxie (traitement de contrôle) et parfois comme additifs alimentaires (promoteurs de croissance)(1).

Il est actuellement admis que l'usage des antibiotiques chez les animaux de production laisse inévitablement des résidus dans les denrées alimentaires (lait, viande...) provenant de ces animaux(1).

En effet, la présence de ces résidus d'antibiotiques dans le lait peut avoir plusieurs effets néfastes sur la santé du consommateur tels que : des changements de la flore digestive, des effets toxiques, des phénomènes d'allergie et surtout la sélection et l'émergence des bactéries résistantes aux antibiotiques(6). Dans ce cadre, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) considère l'antibiorésistance comme l'une des menaces les plus sérieuses pour la santé publique(7).

Les préoccupations concernant les résidus d'antibiotiques dans le lait sont aussi d'ordre économique et technologique, parce que leur présence inhibe partiellement ou totalement les

INTRODUCTION GENERALE

phénomènes de fermentation d'origine bactérienne nécessaires à la fabrication de la plupart des produits laitiers(6).

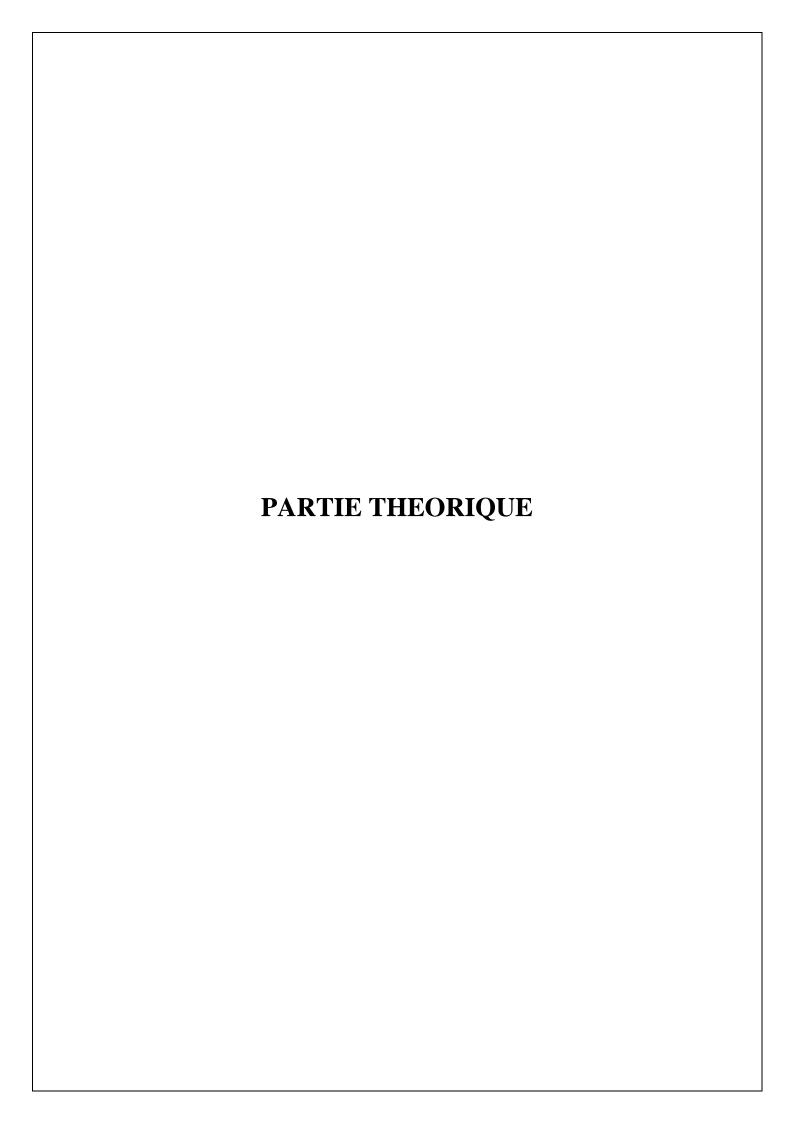
Afin d'assurer la sécurité alimentaire, les autorités réglementaires telles que la Commission du Codex Alimentarius (CAC) et l'Union Européenne (UE) ont adopté une limite maximale des résidus (LMR) propre aux antibiotiques retrouvés dans le lait de consommation. Tandis que l'Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux (FDA) a établi un niveau de sécurité ou ce que l'on appelle "tolérance" en ce qui concerne ces résidus d'antibiotiques. De plus, ces autorités ont imposé des exigences strictes concernant la performance des méthodes analytiques et l'interprétation des résultats. Il convient de noter que les LMR d'un produit particulier peuvent différer d'un pays à un autre et la plupart des pays en voie de développement n'ont pas encore développé leurs propres LMR(8).

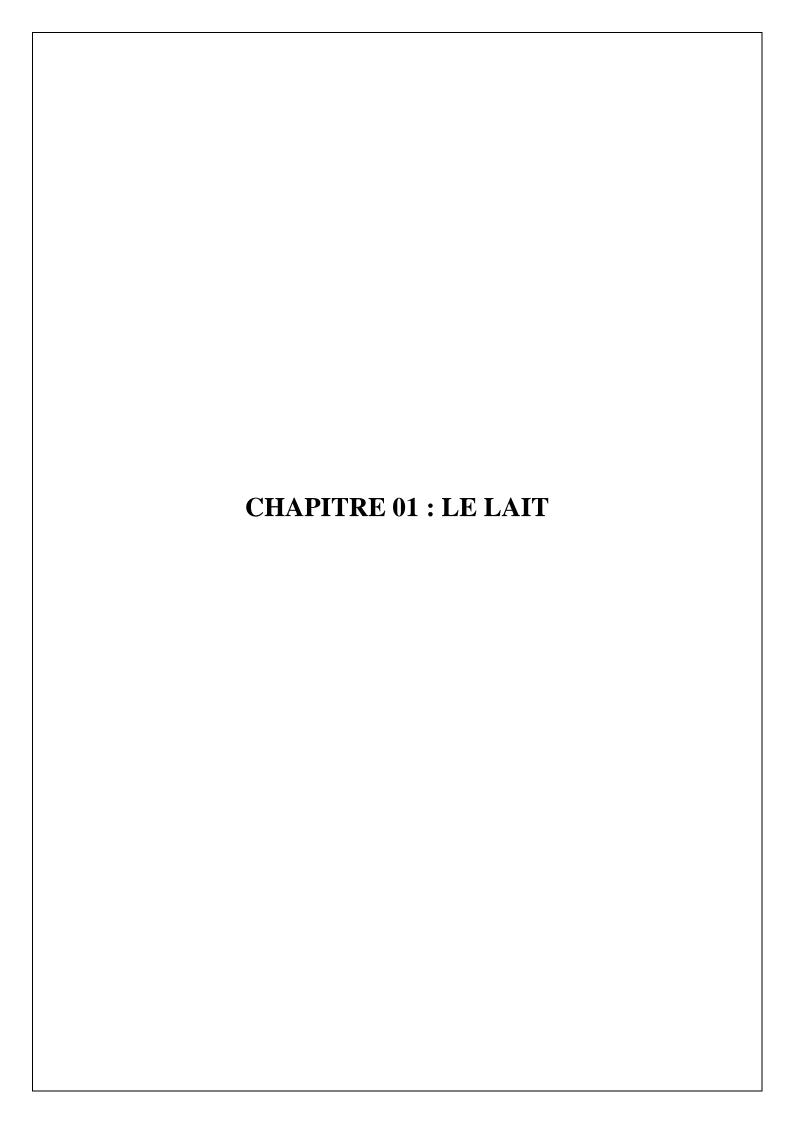
Parallèlement, on assiste aujourd'hui à un usage irrationnel et de manière complètement abusive et anarchique des antibiotiques en pratique rurale en Algérie. Le contrôle des résidus d'antibiotiques n'étant pas réglementé. À ce jour, notre pays ne possède pas de limites maximales de résidus (LMR) dans le lait, et autres denrées alimentaires d'origine animale (DAOA), propres aux antibiotiques utilisés. Pour cette raison, aucun contrôle n'est effectué ni au niveau des fermes ni sur les citernes après la collecte du lait ni dans les organismes de contrôle de qualité(9).

À partir de ce qu'on a développé au-dessus, on peut poser les questions suivantes :

Y a-t-il des résidus d'antibiotiques dans les différents types de lait consommés dans la wilaya de Tlemcen ? Quels sont les antibiotiques les plus retrouvés dans le lait ? Comment les praticiens vétérinaires utilisent-ils ces antibiotiques ?

Dans le but de sensibiliser le consommateur sur les risques de consommation des résidus d'antibiotiques dans les denrées alimentaires, nous avons réalisé cette étude. Notre objectif principal est de rechercher et caractériser les principales familles d'antibiotiques retrouvées dans le lait. Notre objectif secondaire est d'étudier l'usage des antibiotiques en élevage bovin laitier. Notre travail comprend deux parties. Une partie théorique dans laquelle nous avons réalisé une revue de la littérature concernant le lait, l'usage des antibiotiques en médecine vétérinaire, les risques sanitaires de ces contaminants et leurs méthodes de recherche dans les denrées alimentaires. La deuxième partie concerne le cadre pratique où nous avons exposé la méthodologie de recherche, les principaux résultats retrouvés et leurs discussions. En fin, nous avons élaboré des recommandations pour améliorer la situation.





1. Définition du lait :

Le lait est un liquide biologique comestible généralement de couleur blanchâtre sécrété par les glandes mammaires des mammifères femelles(2), il est considéré comme un aliment complet et bien équilibré(10).

Quelle que soit l'espèce de provenance, la fonction initiale du lait est de nourrir la progéniture jusqu'à ce qu'elle soit sevrée. Le lait sécrété pendant les premiers jours après la parturition s'appelle le colostrum(11).

Le lait de chaque espèce de mammifères est particulièrement adapté aux besoins nutritionnels et physiologiques du nourrisson. Il couvre les besoins énergétiques, structuraux et fonctionnels et contribue à défendre l'organisme contre les attaques bactériennes et virales en renforçant les défenses immunitaires du nouveau-né(12).

Selon le journal officiel de la république Algérienne, « la dénomination lait est réservée exclusivement au produit de la sécrétion mammaire normale, obtenue par une ou plusieurs traites, sans aucune addition ni soustraction et n'ayant pas été soumis à un traitement thermique »(13).

« Le lait est le produit intégral 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 ». Cette définition du lait destiné à la consommation humaine, a été fixée en 1909 par le Congrès international de la répression des fraudes à Genève(14).

De sa part, le Codex Alimentarius définit le lait comme étant « la sécrétion mammaire normale d'animaux de traite obtenue à partir d'une ou de plusieurs traites, sans rien y ajouter ou en soustraire, destinée à la consommation comme lait liquide ou à un traitement ultérieur »(15).

« Un produit laitier est un produit obtenu à la suite d'un traitement quelconque du lait, qui peut contenir des additifs alimentaires et autres ingrédients fonctionnellement nécessaires au traitement »(16).

Les termes de laiterie correspondent aux noms, appellations, symboles, images ou autres moyens de désigner le lait ou les produits laitiers(16).

La législation Algérienne dans sa définition du lait, dans l'article quatre et cinq de l'arrêté interministériel de 18 août 1993 relatif aux spécifications et à la présentation de certains laits de consommation cite que :

- 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" suivie de l'indication de l'espèce animale dont il provient, par exemple : "lait de chèvre", "lait de brebis", "lait d'ânesse", etc....
- Le lait destiné à la consommation ou à la fabrication d'un produit laitier, doit provenir de femelles laitières en parfait état de santé(13).

2. Composition du lait :

2.1. Composition physico-chimique du lait :

Cette composition varie selon différents facteurs liés aux animaux, les principaux étant l'individualité, la race, le stade de lactation, l'alimentation, l'âge et la saison(17). (**Voir annexe I**).

Le lait est essentiellement composé des constituants suivants (tableau I) :

2.1.1. <u>L'eau</u>:

L'eau représente environ 81 à 87 % du volume total du lait selon la race bovine. Elle se trouve sous deux formes : libre (96 % de la totalité) et liée à la matière sèche (4 % de la totalité)(18). L'eau est le constituant le plus important du lait en matière de proportion(19).

2.1.2. <u>Les glucides</u>:

Ils sont représentés à 97 % par le lactose, ce dernier est un disaccharide composé d'une molécule de glucose et d'une molécule de galactose reliées entre elles par une liaison osidique β (1 \rightarrow 4) (figure 1)(11).

Figure 1 : structure moléculaire du lactose(11).

2.1.3. <u>Les lipides (la matière grasse)</u>:

Le lait cru contient dans son état naturel entre 3,6 % et 4,5 % de matière grasse. C'est le second constituant de la matière sèche du lait après le lactose(20).

Les lipides sont constitués d'un mélange d'acides gras en suspension dans le lait sous forme de gouttelettes créant une émulsion. Ils constituent la partie la plus variable du lait ; leur concentration varie de 10 à 500 g/l suivant les espèces de mammifères. Ces lipides sont constitués à 99 % de triglycérides(11).

La matière grasse de lait de vache a une composition très variée et typique : environ 65 % d'acides gras saturés, 32 % d'acides gras mono-insaturés et 3 % d'acides gras polyinsaturés(21).

2.1.4. Les protéines :

Les caséines représentent 82 % des protéines du lait de vache, les 18 % demeurants sont constitués par : la β-lactoglobuline, l'α-lactalbumine, la sérumalbumine et par d'autres protéines (enzymes, immunoglobulines, lactoferrine bovine...). Lorsque les caséines sont coagulées, les autres protéines qui restent en solution en même temps que le lactose et les sels minéraux constituent le lactosérum(11).

2.1.5. <u>Les minéraux</u>:

Le lait contient un certain nombre de minéraux, leur concentration totale est inférieure à 1 %(2). Les principaux minéraux sont : le calcium (120 mg de calcium/100 g de lait), le magnésium, le potassium et le sodium pour les cations et le chlorure, le phosphate et le citrate pour les anions(18).

2.1.6. Autres composants:

Le lait contient aussi des vitamines, des hormones, des anticorps et peut parfois contenir des résidus d'antibiotiques(11).

Tableau I : composition chimique moyenne du lait de vache(2,12).

Eléments	Composition (g/l)
Eau	905
Glucides : lactose	49
Lipides :	35
- Matière grasse proprement dite	34
- Lécithine (phospholipides)	0,5
- Partie insaponifiable (stérols, carotènes, tocophérols)	0,5
Protides:	34
- Caséines	27
- Protides solubles (globulines, albumines)	5,5
- Substances azotées non protéiques	1,5
Minéraux :	9
- Potassium	1,5
- Sodium	0,5
- Calcium	1,25
- Magnésium	0,12
- Phosphore	0,95
- Chlore	1
- Soufre	0,35
- Acide citrique	1,8
Constituants divers :	
- Vitamines, enzymes, gaz dissous	Traces
Extrait sec total	127
Extrait sec non gras	92

Etat physique du lait :

Le lait est un milieu hétérogène dans lequel on distingue quatre phases :

- Une phase gazeuse, comprenant essentiellement du CO2 au moment de la traite.
- Une phase aqueuse, comprenant l'eau (87 % du lait), elle est constituée des protéines solubles (protéines du lactosérum), du lactose et des électrolytes (minéraux).

- Une phase grasse (4,2 % du lait), composée des globules gras qui renferment les lipides vrais et les éléments liposolubles. Les globules gras sont entourés de phospholipides et d'une membrane protidique. Cette phase peut donner naissance à la crème (une couche de globules gras rassemblés à la surface du lait par effet de gravité).
- Une phase colloïdale (2,6 % du lait), renfermant les micelles de caséine associées à des phosphates et des citrates de calcium et de magnésium ; cette phase peut donner naissance au caillé obtenu par la coagulation des caséines suite à l'action de microorganismes ou d'enzymes(18).

2.3. Composition biologique du lait :

Tout lait normal, à l'issue des glandes mammaires, comporte des cellules et des germes. Le lait même recueilli aseptiquement et provenant d'un animal en bonne santé, abrite une population microbienne abondante et des éléments cellulaires qui accroissent de nombre si l'animal est malade(12).

2.3.1. Cellules somatiques:

Comme tout liquide biologique, le lait même normal renferme des cellules somatiques. Elles sont de nature hétérogène. En plus des cellules d'origine sanguine (les leucocytes polymorphonucléaires, les macrophages et les lymphocytes) impliquées essentiellement dans les défenses immunitaires de la mamelle, le lait contient également des cellules épithéliales qui proviennent de la desquamation de l'épithélium glandulaire ou des canaux lactifères, ces dernières ne jouent aucun rôle physiologique.

Les leucocytes ont un nombre qui varie de 10^5 à 2.10^5 cellules/ml, ce nombre augmente à plusieurs millions par millilitre en cas de mammites.

Le taux de cellules somatiques acceptable est inférieur à 400 000 cellules/ml.

La présence des cellules somatiques dans le lait ne présente elle-même aucun pouvoir pathogène ou toxique, mais elle est le signe révélateur de l'existence de certains germes ou produits indésirables(12).

2.3.2. <u>Micro-organismes</u>:

Du fait de sa composition, le lait est un substrat très favorable au développement des microorganismes, y compris les micro-organismes pathogènes pour l'homme.

Le lait contient peu de micro-organismes lorsqu'il est prélevé dans des bonnes conditions à partir d'un animal sain (moins de 5000 germes/ml). Il s'agit essentiellement de germes saprophytes du pis et des canaux galactophores : microcoques, streptocoques lactiques et lactobacilles (flore originelle).

La présence d'agents pathogènes dans le lait peut s'expliquer par une infection de l'animal par d'autres animaux ou par l'homme (brucellose, salmonellose, staphylococcie et listériose) ou sa contamination par le milieu, le matériel de traite et de stockage (flore de contamination)(12).

3. Propriétés du lait:

3.1. Propriétés organoleptiques du lait :

C'est un liquide deux fois plus visqueux que l'eau, opaque, de saveur légèrement sucrée, blanc plus ou moins jaunâtre selon la teneur en β -carotène de sa matière grasse, il a une odeur peu accentuée mais reconnaissable, il a aussi un goût agréable et douceâtre mais qui peut varier selon les espèces animales(20).

3.2. Propriétés physico-chimiques du lait :

Ces propriétés sont plus ou moins stables, elles dépendent de l'ensemble des constituants du lait comme la densité, soit des substances en solution comme le point de congélation ou encore des concentrations en ions comme le pH (tableau II)(12).

Tableau II : caractères physiques du lait de vache(12).

Densité à 15°C	1,032
Chaleur spécifique	0,93
Point de congélation	- 0,550°C
pH (20°C)	6,7
Acidité (Degré Dornic)	15 – 18
Indice de réfraction (20°C)	1,35
Point d'ébullition	100,5°C

4. Classement des laits :

4.1. Classement des laits selon le taux de matière grasse :

4.1.1. Lait entier :

Rappelons que, à la sortie du pis de la vache, le lait n'a pas toujours la même teneur en matière grasse, cette teneur peut être influencée par la race des vaches et leur nourriture. Afin d'offrir au consommateur un lait à teneur lipidique constante, le lait cru est standardisé à 3,5 % de lipides, ce que l'on appelle le lait entier. Il est distinguable grâce à son code couleur rouge : bouchon de couleur rouge et étiquette à dominante rouge. C'est le lait le plus onctueux et celui qui possède le plus d'arômes. Grâce à sa richesse en lipides, ce lait est celui qui renferme le plus de vitamines liposolubles(22).

En outre, la valeur énergétique dépend de la teneur en lipides, le lait entier est donc le plus riche en calories, pour un lait stérilisé à Ultra Haute Température : 65 kcal/100 g(22).

4.1.2. Lait demi-écrémé:

Le lait demi-écrémé possède un taux standardisé de lipides compris entre 1,5 % et 1,8 % en moyenne 1,6 %. Sa teneur en calories est de 45,8 kcal/100 g pour un lait stérilisé à Ultra Haute Température. Ce lait est distinguable grâce à son code couleur bleu : bouchon bleu et couleur bleue prédominante sur l'étiquetage. Il s'agit du lait le plus conseillé quels que soient les âges de la vie(22).

4.1.3. Lait écrémé:

Le lait écrémé renferme le plus faible taux de lipides : il doit contenir moins de 0,5 % de lipides, donc c'est le moins riche en calories : 33,7 kcal/100 g pour un lait stérilisé à Ultra Haute Température. Il est distinguable grâce à un code couleur vert : bouchon vert et couleur verte prédominante sur l'emballage. Il garde les mêmes teneurs en protéines et en calcium mais par contre il possède de faibles taux de vitamines liposolubles. Il s'agit du lait le moins onctueux et le moins savoureux, il est consommé principalement par des personnes ayant un régime alimentaire pauvre en matière grasse(22).

4.2. Classement des laits selon les traitements thermiques :

4.2.1. Lait cru:

Le lait cru est défini comme étant « le lait produit par la sécrétion de la glande mammaire d'animaux d'élevage et non chauffé à plus de 40°C ni soumis à un traitement d'effet équivalent ». Ce lait doit être conservé toujours au réfrigérateur et sa date limite de consommation est de 72 heures. Ce lait n'est pas standardisé en matière grasse donc sa teneur reste entre 3,6 % et 4,5 %. Il est préconisé de faire bouillir le lait cru avant de le consommer(22).

4.2.2. Lait pasteurisé:

Le Codex Alimentarius définit la pasteurisation comme « un traitement thermique dont le but est de ramener le nombre de microorganismes dangereux dans le lait et la crème à un niveau tel qu'il ne présente plus de danger pour la santé. Elle est censée prolonger la durée de conservation du lait, tout en n'apportant que des modifications minimes sur les plans chimique, physique et organoleptique. Les conditions fixées pour la pasteurisation visent à détruire complètement le micro-organisme Mycobacterium tuberculosis. La pasteurisation du lait et de la crème entraîne une réaction de phosphatase négative »(22).

La pasteurisation est une forme douce de traitement thermique qui doit provoquer une faible dénaturation des protéines et une faible perte de vitamines thermosensibles. Pour la majorité des consommateurs, il n'y a aucun changement dans la couleur, l'arôme ou la texture du lait. Pour la pasteurisation du lait, les conditions minimales indispensables sont celles ayant un effet bactéricide équivalant à un chauffage à 72°C pendant 15 secondes (pasteurisation haute) ou à 63°C pendant 30 minutes (pasteurisation basse)(22).

Les laits pasteurisés renferment toujours une flore résiduelle, principalement des bactéries lactiques donc ils doivent être réfrigérés juste après la pasteurisation pour achever le plus vite possible à une température de 6°C qui doit être conservée jusqu'à la consommation. La date limite de consommation peut aller de 7 à 15 jours selon le type de pasteurisation(22).

4.2.3. Lait de longue conservation :

L'objectif de la stérilisation est de détruire toutes les formes de micro-organismes pathogènes (à la fois formes végétatives et spores).

Ce sont des laits de moins bonne qualité gustative que les laits pasteurisés mais leur durée de conservation est beaucoup plus longue. On distingue les laits stérilisés à Ultra Haute Température (UHT) et les laits stérilisés(22).

Selon le Codex Alimentarius, « le traitement UHT (Ultra Haute Température) du lait ou de la crème est un traitement thermique qui consiste à porter le produit à une température élevée pendant une courte durée, de façon à obtenir un produit commercialement stérile qui puisse être stocké à température ambiante. Le procédé vise à détruire tous les microorganismes ; ceux qui pourraient ne pas avoir été détruits ne sont pas susceptibles d'altérer le produit dans des conditions normales de stockage. Le lait et la crème qui ont été soumis au traitement UHT sont conditionnés de manière aseptique dans des conteneurs stérilisés, hermétiquement scellés ».

Le traitement à Ultra Haute Température consiste à porter le lait à une température comprise entre 135°C et 150°C pendant une durée adéquate comme par exemple 2, 3 secondes pour 140°C. La date limite d'utilisation optimale des laits UHT est d'environ 100 jours(22).

Comme pour le traitement à Ultra Haute Température, la stérilisation consiste à tuer tous les micro-organismes pour que le produit stérile obtenu puisse être conservé à température ambiante. « La stérilisation est un procédé de chauffage par lot, dans un conteneur, à des températures allant de 110 à 125°C, pendant une durée appropriée, telle que 3 minutes pour 121°C ou 13 minutes pour 115°C ». La date limite d'utilisation optimale est plus longue (150 jours) mais par contre, ce traitement peut entraîner des anomalies de couleur et de goût ainsi que des pertes en vitamines B1, B12 et B6(22).

4.3. Autres laits:

4.3.1. Laits de conserve :

La conservation du lait est assurée soit par la diminution, soit par la suppression de l'eau libre. Cela permet d'éviter la croissance microbienne et de réduire le volume du lait. Ainsi, l'usage de ces laits est facilité dans le temps et dans l'espace.

Les techniques utilisées sont soit une concentration, soit une déshydratation(21).

A. Lait concentré:

■ Non sucré:

Le lait est avant tout standardisé puis pasteurisé. Il est ensuite concentré, c'est-à-dire que l'eau contenue dans le lait est partiellement évaporée sous vide partiel. Ainsi, 55 à 65 % de l'eau est évaporée par chauffage à environ 100°C. Il est par la suite homogénéisé.

Le lait concentré est conditionné dans des boîtes métalliques et stérilisé à l'autoclave.

La mention « non sucré » n'est pas obligatoire. Ce lait se conserve à température ambiante avant ouverture, sa date limite d'utilisation optimale (DLUO) est comprise entre 12 et 18 mois après la date de fabrication. Ce lait est essentiellement utilisé en cuisine(21).

• <u>Sucré</u> :

À la différence du lait concentré non sucré, il ne subit pas de stérilisation. Le sucre empêche les microorganismes de se multiplier. Après standardisation et pasteurisation, il est sucré avec un sirop de saccharose à 70 % puis concentré sous vide partiel et refroidi avant conditionnement. Un kilogramme de lait concentré sucré est obtenu à partir de 2,2 litres de lait liquide. Sa DLUO est de 12 à 18 mois après fabrication, il se conserve à température ambiante (sauf après ouverture). La mention « sucré » est obligatoire(21).

B. Lait en poudre:

L'objectif est de supprimer la quasi-totalité de l'eau. Il n'en reste que 5 %. Le lait est d'abord pasteurisé puis concentré et enfin propulsé en minuscules gouttelettes dans une enceinte. Cellesci sont séchées par un flux d'air chaud à 200°C, qui provoque immédiatement l'évaporation de l'eau dans la tour de séchage. Cette déshydratation permet au lait en poudre de se conserver un an à température ambiante. Le lait en poudre, une fois ouvert risque de capter l'humidité ambiante, c'est la raison pour laquelle il est conseillé de le consommer dans les dix jours lorsqu'il est entier (risque de rancissement de la matière grasse), dans les deux semaines s'il est demi-écrémé et dans les trois semaines s'il est écrémé. Il doit être consommé rapidement après avoir été reconstitué par adjonction de liquide. Le taux de matière grasse est toujours mentionné sur l'emballage. Un kilogramme de lait en poudre est obtenu à partir de 11 litres de lait(21).

4.3.2. Laits spéciaux :

A. Lait maternel:

Le lait maternel est un liquide biologique complexe qui contient des milliers de constituants. Sa composition, comme celle de tous les mammifères, est spécifique de l'espèce et adaptée aux besoins particuliers du petit humain. Il contient des macronutriments (glucides, lipides et protéines), des micronutriments (minéraux et vitamines) et de nombreux facteurs biologiquement actifs. Ensemble, ils garantissent la nutrition du nouveau-né mais aussi des mécanismes anti-inflammatoires, antioxydants, anti-infectieux, d'immunomodulation, trophiques et de protection de la muqueuse intestinale(23).

Selon les recommandations de l'OMS, « le lait maternel satisfait à lui seul les besoins du nourrisson pendant les six premiers mois de vie, et a des effets bénéfiques à court et long terme sur la santé de l'enfant et de sa mère »(24).

Les besoins de l'enfant varient avec son âge, il est important de noter que la composition du lait maternel se modifie dans le temps. On distingue successivement :

- Le colostrum, durant les cinq premiers jours du post-partum.
- Le lait de transition, du 6^{ème} au 15^{ème} jour.
- Le lait mature, du 16^{ème} jour au 15^{ème} mois.

Ces trois types de lait offrent des différences au niveau des glucides, des lipides, des protéines, des minéraux, des oligo-éléments et des vitamines.

Au cours de la tétée, la composition du lait évolue, en particulier sa teneur en lipides qui augmente afin de provoquer la satiété chez le nourrisson(25).

B. Lait maternisé:

Certains spécialistes ont proposé d'apporter des modifications au lait de vache, afin qu'il ressemble davantage au lait humain. Ainsi ont été préparés les laits maternisés. On modifie les proportions de certaines protéines, on élimine certains glucides remplacés par du lactose, on additionne certains acides gras polyinsaturés, on réajuste le taux de diverses vitamines et des divers minéraux.

Ces laits maternisés offrent quelques similitudes avec le lait de femme (tableau III). Par contre, il persiste des différences majeures :

- Certaines substances propres au lait humain manquent, comme la lipase, les IgA, les gynolactoses.
- La β -lactoglobuline n'est pas éliminée.
- Le principal problème demeure : des protéines bovines sont introduites dans un tube digestif programmé pour digérer des protéines humaines(25).

Tableau III : teneurs indicatives en énergie, protéines, lipides, carbohydrates et minéraux du lait de femme, du lait de vache et du lait artificiel de premier âge (moyennes)(23).

Pour 100 ml	Lait de vache	Lait pour nourrissons	Lait maternel mature
Calories (Kcal)	65	66 à 73	67
Protéines (g)	3,7	1,24 à 1,9	1
Caséine (%)	70 %	30 à 60 % 0 si lait HA	30 %
α -lactalbumine (g)	0,2	1	0,32
β -lactoglobuline (g)	0,35		0
Immunoglobulines (g)	0,05		0,15
Lipides (g)	3,5	2,6 à 3,8	3,5
Triglycérides (%)	98		98
Cholestérol (%)	(13 mg/dl)		0,5 (20 mg/dl)
Phospholipides (%)			0,7
Ac. linoléique (mg)	90 (2 – 3 %)	460 à 600	350 (10 %)
Ac. linolénique (mg)	Traces (< 1 %)	40 à 65	37 (1 %)
DHA (%)	0	(6,4 à 7,9 mg/dl)	0,2 à 1,2
AA (%)	0,3	(7,3 à 11 mg/dl)	0,5
Carbohydrates (g)	4,5	6,7 à 9,5	7,5
Lactose (%)	100 (4,5 g/dl)	47 à 100	85 (5,7 g/dl)
Dextrine-maltose (g)	0	1,1 à 2,6	0
Autres sucres	Traces	Amidon, glucose,	Oligosaccharides
	d'oligosaccharides	fructose, saccharose	(1,3 g/dl)
Sels minéraux (mg)	900	250 à 500	210
Sodium (mg)	48	16 à 28	16
Calcium (mg)	125	43 à 93	25
Phosphore (mg)	95	39 à 58	13
Fer (mg)	0,03	0,7 à 1	0,05

Ac : acide, AA : acides aminés, DHA : Acide docosahexaénoïque, HA : hypoallergénique

C. Lait délactosé:

Pour répondre à une demande, a priori accrue à cause de l'intolérance de certains sujets au lactose, on trouve des laits délactosés c'est-à-dire des laits à teneur réduite en lactose(21).

Ces laits sont préparés par deux méthodes : ultrafiltration-diafiltration et par voie microbienne(26).

L'intolérance au lactose survient dans environ 75 % de la population mondiale et environ 25 % de la population américaine. Dans les pays scandinaves, elle varie entre 2 % et 18 %(27).

4.3.3. Laits fermentés :

Selon la norme Codex, « les laits fermentés sont des produits obtenus par fermentation du lait par des microorganismes appropriés qui devraient être vivants, actifs et abondants dans le produit fini à la date minimum de péremption »(28).

Il existe plusieurs types de laits fermentés, suivant la flore microbienne acidifiante utilisée (**voir annexe II**). On distingue principalement :

- Yaourt: cette dénomination est réservée au lait fermenté uniquement par Streptococcus thermophilus et Lactobacillus delbrueckii subsp. Bulgaricus et en matière de viabilité, la norme précise que la somme des microorganismes formant le levain doit être au moins de 10^7 UFC $g^{-1}(29)$.
- Kéfir: c'est un lait fermenté originaire de l'Europe de l'Est. Il est considéré comme étant le yaourt du 21^{ème} siècle. Les connaissances sur les propriétés salutaires du kéfir et sa valeur nutritionnelle ont encouragé les consommateurs à l'admettre comme un aliment adéquat et les fabricants à augmenter sa production. Le kéfir est fait à l'aide d'une microflore unique appelée grain de kéfir, de couleur blanche ou jaune, gélatineuse et de forme irrégulière. Ces grains de kéfir ont une composition microbiologique complexe et variable renfermant des espèces de levures, de bactéries lactiques et de moisissures(30).
- Koumis: c'est un produit laitier fermenté traditionnel originaire des steppes d'Asie Centrale et produit principalement à partir du lait de jument par fermentation spontanée du lactose en acide lactique et alcool. Le lait de jument possède des propriétés nutritionnelles et thérapeutiques importantes qui sont bénéfiques aux personnes âgées, convalescentes et aux nourrissons(30).

- Fromage: c'est un produit fermenté ou non, affiné ou non, obtenu à partir des matières d'origine purement laitière suivantes: lait, lait partiellement ou totalement écrémé, crème, matière grasse, babeurre, utilisées seules ou en mélange et coagulées en tout ou en partie avant égouttage ou après suppression partielle de la partie aqueuse(31).
- <u>Crème</u>: c'est un concentré issu du lait riche en matière grasse, elle est obtenue mécaniquement par centrifugation ou naturellement par décantation du lait cru. C'est une émulsion résultant d'une forte concentration des globules de la matière grasse laitière. La crème fraîche épaisse est produite en fermentant de la crème pasteurisée par des ferments acidifiants (Lactococcus ou Leuconostoc spp)(31).
- Raïb ou Rayeb: c'est un produit qui ne subit aucun traitement thermique préalable et qu'on le laisse s'acidifier par fermentation spontanée jusqu'à l'obtention d'un lait caillé. On peut le consommer comme une boisson après une simple homogénéisation, ou en association avec d'autres plats traditionnels. Il entre dans la fabrication du Leben(32).
- **Leben**: c'est un lait fermenté acidifié, fabriqué à partir du lait recombiné ou du lait reconstitué par des ferments lactiques mésophiles, ces derniers ont comme propriétés d'acidifier le milieu en transformant le lactose en acide lactique, et d'élaborer des substances aromatiques qui donnent au produit final ses caractéristiques organoleptiques spécifiques(32).

4.3.4. **Beurre**:

C'est le produit gras dérivé exclusivement du lait et de produits obtenus à partir du lait sous forme d'une émulsion eau-matière grasse(13).

5. Qualité du lait :

On peut définir la qualité d'une façon générale par l'aptitude d'un produit à satisfaire des besoins donnés, c'est-à-dire à répondre à des attentes des utilisateurs de ce produit(33).

En l'occurrence pour le lait, ce serait l'aptitude à être conditionné en lait de consommation ou transformé en divers produits (fromages, yaourt...) en l'absence de difficulté technologique, afin de contribuer à la couverture des besoins nutritionnels des consommateurs en toute sécurité, c'est-à-dire sans transporter de germes ou de substances susceptibles d'entrainer des troubles quelle qu'en soit la gravité(33).

Le producteur doit livrer un lait apte à toute transformation.

Il y a donc trois composantes de la qualité :

5.1. <u>La qualité gustative</u> :

Le goût et l'odeur du lait représentent un indice important de sa qualité. La présence d'une mauvaise odeur dans le lait et d'un goût désagréable avec parfois un rancissement, reflète un problème dans sa manipulation et sa conservation(12).

5.2. <u>La qualité sanitaire</u>:

C'est-à-dire du lait provenant de vaches saines non porteuses de germes responsables de maladies transmissibles à l'homme, et ne présentant aucune trace d'antibiotiques, d'antiseptiques, ou de pesticides(33).

Pour évaluer la qualité sanitaire d'un lait avant toute transformation, on mesure notamment le taux de germes totaux, le taux de cellules somatiques et la présence de résidus de substances inhibitrices. Des critères supplémentaires doivent être analysés pour évaluer la présence potentielle de bactéries pathogènes(12).

Un lait de qualité sanitaire suffisante présente :

- Un taux peu élevé de germes totaux : inférieur à 100 000 germes/ml.
- Un taux de cellules somatiques acceptable : inférieur à 400 000 cellules/ml.
- Une absence de résidus médicamenteux(12).

5.3. La qualité technologique :

Elle dépend de la composition chimique (taux protéique, taux butyrique), de la qualité bactériologique et de l'aptitude à la transformation(33).

La présence de substances inhibitrices dans le lait a pour effet de bloquer ou ralentir les processus de fermentation microbienne et conduire par la suite à une mauvaise ou une absence de coagulation du lait(12).

Les bactéries lactiques sont sensibles à de très faibles doses d'antibiotiques ainsi la présence de résidus d'antibiotiques dans le lait empêche partiellement ou totalement la croissance de ces ferments et cela se traduit par de nombreux défauts notamment les accidents de fabrication des produits laitiers fermentés comme le fromage et le yaourt(12).

6. Aspects réglementaires et institutionnels :

Les principaux textes réglementaires sont rapportés dans l'arrêté interministériel du 29 Safar 1414 correspondant au 18 août 1993 (JORADP) relatif aux spécifications et à la présentation de certains laits de consommation.

On cite particulièrement les textes suivants :

Article 6: le lait ne doit pas :

- Être coloré, malpropre ou malodorant ;
- Provenir d'une traite opérée moins de sept (07) jours après le part ;
- Provenir d'animaux atteints de maladies contagieuses ou de mammite ;
- Contenir notamment des résidus antiseptiques, antibiotiques et pesticides ;
- Coaguler à l'ébullition ;
- Provenir d'une traite incomplète;
- Subir un écrémage même partiel;

En outre, le lait ne doit pas subir :

- De soustraction ou de substitution de ses composants nutritifs ;
- De traitements, autres que le filtrage ou les procédés thermiques d'assainissement susceptibles de modifier la composition physique ou chimique, sauf lorsque ces traitements sont autorisés.

<u>Article 7</u>: les laits sont classés, en fonction du nombre de germes totaux, en trois (03) catégories :

- Catégorie A : moins de 100.000 germes totaux par millilitre ;
- Catégorie B : de 100.000 à 500.000 germes totaux par millilitre ;
- Catégorie C : plus de 500.000 à 2.000.000 de germes totaux par millilitre.

Article 8 : le lait doit répondre aux spécifications suivantes :

- Germes totaux : maximum deux (02) millions ;
- Salmonelle : absence ;
- Stabilité à l'ébullition : stable ;
- Acidité en grammes d'acide lactique par litre : maximum 1,8 ;
- Densité: 1030 1034;
- Matières grasses : 34 grammes par litre au minimum.

6.1. En ce qui concerne les laits pasteurisés :

Article 19: le lait pasteurisé doit répondre aux spécifications suivantes (tableau IV) :

Tableau IV: spécifications auxquelles le lait pasteurisé doit répondre (34).

Spécifications	A la date de	A la date de
	fabrication	péremption
Microorganismes aérobies à 30°C par millilitre	30 000	200 000
(germes totaux)		
Coliformes à 30°C (par millilitre)	10	100
Coliformes fécaux (par millilitre)	1	1
Clostridium sulfito-réducteur à 46°C dans 100	-	09
millilitres (spores)		
Staphylococcus aureus (par millilitre)	1	10
Salmonelles dans 250 millilitres	Absence	Absence
Phosphatase	Test négatif	Test négatif
Acidité en grammes d'acide lactique	-	1,4 à 1,8
Stabilité à l'ébullition	-	Stable
Analyse sensorielle	-	Sans défaut

6.2. <u>En ce qui concerne les laits stérilisés et stérilisés ultra-haute</u> température (UHT) :

Article 25: les laits destinés à la transformation en lait stérilisé ou lait stérilisé UHT, ne doivent pas contenir plus de cinq cent mille (500 000) germes aérobies mésophiles par millilitre avant le premier traitement thermique.

<u>Article 27</u>: les laits stérilisés et stérilisés UHT, doivent rester stables jusqu'à leur date limite de consommation.

En outre, ils ne doivent pas :

- Présenter de défauts organoleptiques tels que la protéolyse et les anomalies de goût ou d'odeur :
- Coaguler, précipiter ou floculer à l'ébullition ;
- Présenter une acidité titrable supérieure à 1,8 grammes par litre d'acide lactique ;
- Avoir une variation de pH supérieure à 0,2 unité, du fait de l'incubation ;

- Contenir un nombre de microorganismes aérobies à 30°C supérieur à 10 par 0,1 millilitre.

6.3. En ce qui concerne le lait en poudre industriel :

Suivant l'arrêté du 27 Dhou El Hidja 1420 correspondant au 2 avril 2000, modifiant et complétant l'arrêté du 17 Rajab 1420 correspondant au 27 octobre 1999 relatif aux spécifications du lait en poudre industriel et aux conditions et modalités de sa présentation, sa détention, son utilisation et sa commercialisation, on cite particulièrement les textes suivants :

Article 4:

- Le lait en poudre industriel contient au maximum 4 % d'humidité et 0,15 % d'acide lactique.

<u>Article 6</u>: les spécifications toxicologiques du lait en poudre industriel sont fixées comme suit (tableau V):

Tableau V: les spécifications toxicologiques du lait en poudre industriel(13).

Antiseptiques	PCB	Dioxine	Fer	Cuivre
Absence	100 nano	1 à 4 pico	10 parties par	1,5 partie par
	grammes par	grammes par	million au	million au
	gramme de	gramme de	maximum	maximum
	matière grasse	matière grasse		

PCB: polychlorobiphényles

<u>Article 8</u>: les spécifications microbiologiques du lait en poudre industriel sont fixées comme suit (tableau VI):

Tableau VI: les spécifications microbiologiques du lait en poudre industriel(13).

Critères	N	c	m
Germes aérobies à 30°C	1	-	2.10^{5}
Coliformes totaux	1	-	10
Germes anaérobies sulfito-réducteurs à 46°C	1	2	10
Antibiotiques	1	-	Absence
Salmonella	1	-	Absence/30 g
Mycotoxines	-	-	Absence

Au sens du présent arrêté, on entend par :

n: nombre d'unités composant l'échantillon;

c : nombre d'unités de l'échantillon donnant des valeurs situées entre "m" et "M" ;

m : seuil au-dessous duquel le produit est considéré comme étant de qualité satisfaisante. Tous les résultats égaux ou inférieurs à ce critère sont considérés comme satisfaisants ;

M : seuil limite d'acceptabilité au-delà duquel les résultats ne sont plus considérés comme satisfaisants sans pour autant que le produit soit considéré comme toxique ;

M = 10 m lors du dénombrement effectué en milieu solide ;

M = 30 m lors du dénombrement effectué en milieu liquide.

7. Lait et nutrition:

7.1. La valeur nutritionnelle et énergétique du lait :

Grâce à sa richesse en nutriments essentiels, le lait est considéré comme une source qui contribue parfaitement à respecter les recommandations nutritionnelles pour tout âge de la vie. Il couvre une partie importante des besoins nutritionnels quotidiens en énergie, vitamines, électrolytes et en protéines. De sorte qu'un litre de lait demi-écrémé couvre jusqu'à 20 % des calories indispensables pour un adulte (tableau VII)(35).

Tableau VII : résumé des principaux composants nutritionnels du lait demi-écrémé selon les apports nutritionnels conseillés (ANC) et de leurs effets physiologiques(35).

Composants nutritionnels	Composition en	Effets physiologiques
importants du lait	pourcentage des ANC par	
	demi-litre de lait	
Energie	9 à 11 %	/
Protéines	31 %	Apportent des acides
		aminés, en particulier pour
		les muscles
Glucides	9,6 %	Fournissent de l'énergie
Acides gras oméga-3	24,5 %	Apportent des acides gras
		essentiels
Acides gras oméga-6	1,2 %	Apportent des acides gras
		essentiels
Cholestérol	19,3 à 24 %	Précurseur d'acides gras
Calcium	73,75 %	Nécessaire à la santé osseuse
		et à l'homéostasie
Phosphore	65 %	Nécessaire à la santé osseuse
		et à l'homéostasie
Vitamine C	10,62 %	Défense contre les infections
Vitamine D	2,8 %	Nécessaire à l'absorption du
		calcium et du phosphore

7.2. Les effets de la consommation du lait sur la santé :

Le lait est considéré comme un aliment fondamental par sa composition quantitative et qualitative mais aussi par son effet sur la santé, ce dernier a toujours été le centre de plusieurs recherches, pour répondre à la polémique de consommation du lait(35).

D'une part, il y a plusieurs effets bénéfiques suggérés comme la perte de poids, la diminution de risque des maladies métaboliques comme le diabète de type 2 et les maladies cardiovasculaires en particulier l'AVC (accident vasculaire cérébrale)(35).

D'autre part, il y a des effets néfastes suggérés comme l'augmentation de risque de survenue de diabète de type 1, de crises migraineuses et d'autres problèmes de santé comme l'acné et les phénomènes d'allergie(35).

7.2.1. L'effet bénéfique du lait sur la santé osseuse :

En 2012, la Commission Européenne a conclu que les produits laitiers sont une source significative de nutriments essentiels au maintien de l'homéostasie des os à savoir : les protéines, le calcium, le phosphore, le magnésium, le manganèse, le zinc et la vitamine K, à l'exception de la vitamine D(35).

L'adolescence est considérée comme la période de développement osseux avec un apport recommandé en calcium de 1200 mg/jour achevé par une alimentation équilibrée comprenant la consommation d'au moins quatre produits laitiers par jour pour garantir 75 % des apports recommandés en calcium et d'autres nutriments pour atteindre 100 % des besoins(35).

Pour les seniors, les femmes ménopausées et les sujets de plus de 60 ans, s'agissant d'une période de la vie où ils sont fragilisés, il est très important qu'ils maintiennent une alimentation équilibrée contenant trois à quatre produits laitiers par jour pour couvrir 75 % du besoin en calcium et en plus les apports en protéines, en eau et en vitamines(35).

7.2.2. <u>Le rôle nutritionnel du lait pour le nourrisson</u> :

L'académie américaine de pédiatrie recommande une lactation exclusive pendant les six premiers mois, suivie par une année ou plus de lactation en association avec des aliments complémentaires(36). En cas d'un allaitement insuffisant, le recours au lait infantile est préférable au lait de vache, qui ne peut pas être recommandé qu'après les douze mois à cause de son apport calorique élevé sous forme de protéines et de lipides, ce qui engendre un surpoids ou une obésité chez le nourrisson(37).

Plusieurs études suggèrent que le lait maternel est également comme l'acte d'allaiter ont un impact positif sur la santé de l'enfant et de la mère ; à court terme, le lait maternel sert à une colonisation microbienne optimale de l'intestin de nourrisson, la protection contre les maladies infectieuses et la prévention de la mortalité infantile ; à long terme, le lait maternel contribue à la maturation immunitaire et digestive, au développement des organes, à l'amélioration des performances cognitives et à la prévention de diabète type 2(36).

Par rapport au lait maternisé, l'une des caractéristiques les plus importantes du lait maternel est le changement continuel de sa composition et l'adaptation selon les besoins du nourrisson pour une croissance et un développement harmonieux. Durant la lactation, le colostrum produit pendant les 72 heures après l'accouchement, il est riche en composants immunologiques comme : les IgA, la lactoferrine et les leucocytes qui lui attribuent le rôle protecteur vis-à-vis les infections. Le lait de transition survient cinq jours à deux semaines après l'accouchement, il a les mêmes caractéristiques que le colostrum en plus le pouvoir nutritionnel. Finalement, le lait proprement dit apparaît après les deux semaines où le rôle nutritionnel prédomine(38).

Le neuro-développement est un processus long dans le plan structural et les fonctions comportementales afin d'obtenir des capacités cognitives, sociales et émotionnelles qui sont vitales et un support fondamental dans l'apprentissage. Il débute durant la période fœtale et continue après la naissance notamment dans la période postnatale précoce jusqu'à trois ans qui est considérée comme primordiale(39). La lactation fournit des micronutriments, des macronutriments et des nutriments bioactifs qui jouent un rôle phénotypique et épigénétique déterminant dans le neuro-développement (voir annexe III). Ils sont fournis selon un timing, une dose et une durée pour un développement optimal de système nerveux(40).

7.2.3. <u>Le rôle nutritionnel du lait pour la femme enceinte</u> :

Durant la gestation, les besoins caloriques augmentent d'une façon modérée par rapport aux besoins en micronutriments et en protéines qui s'élèvent de manière significative(37).

La non-satisfaction des besoins nutritionnels chez l'enceinte, peut avoir un impact négatif sur le fœtus et la mère au même temps à savoir : l'infertilité, les risques d'avortement spontané et d'autres maladies particulièrement en fin de grossesse(37).

Grâce à sa richesse en protéines et sa haute valeur nutritive, le lait assure une partie importante des besoins nutritionnels chez l'enceinte. En outre, il prévient la dépression postpartum,

l'hypertension et la prééclampsie chez la mère par son apport important en calcium et le développement des allergies vis-à-vis du lait pour l'enfant(37).

Les besoins en vitamine D pour la femme enceinte sont 10 µg par jour durant toute la grossesse, ces besoins peuvent augmenter jusqu'à 25 µg pendant le troisième trimestre. Le statut en vitamine D est obtenu par une synthèse endogène et via l'alimentation. La vitamine D joue un rôle essentiel dans l'homéostasie phosphocalcique et donc la minéralisation osseuse du fœtus(41). Chez la mère, la vitamine D a un rôle comme un immunomodulateur des cellules immunitaires particulièrement les lymphocytes T. Le déficit en vitamine D durant la grossesse est lié aux maladies auto-immunes(42).

7.2.4. <u>Le rôle nutritionnel du lait pour l'athlète</u> :

La composition du lait est comparable à celle des boissons énergiques en ce qui concerne la teneur en carbohydrates ; le lait apporte 50 g/l sous forme de lactose par rapport aux boissons énergétiques qui apportent 50 g/l sous forme de glucose ou maltodextrine(37).

Aussi, le lait est une source importante des électrolytes, il compense les pertes en eau et en minéraux et améliore la récupération des athlètes après les exercices physiques, en plus il fournit une partie des protéines essentielles pour l'augmentation de la masse musculaire(37).

7.2.5. Le rôle nutritionnel du lait pour le sujet âgé :

Selon la Société Européenne pour la Nutrition Clinique et le Métabolisme (SEPNM), les recommandations journalières en protéines pour les individus après l'âge de 65 ans sont 1,0 à 1,2 g par kg pour les sujets normaux et 1,2 à 1,5 g par kg pour les sujets atteints de maladies chroniques à cause des pertes en masse musculaire et la diminution de la force contractile(37).

Le lait entre comme une source riche en protéines pour compenser les besoins des sujets âgés et préserver la santé de leurs os(37).

7.2.6. L'effet bénéfique du lait dans la prévention des cancers :

Les rapports du Fonds mondial de recherche contre le cancer (FMRC) et les méta-analyses suggèrent que la consommation de lait et des produits laitiers a un effet protecteur contre les cancers : colorectal, gastrique, de la vessie et de sein(43).

7.2.7. Lait et pathologies cardiovasculaires :

Le DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) est le régime de référence contre l'hypertension et ses recommandations sont présentées dans **l'annexe III**. Il comprend des quantités modérées de produits laitiers pauvres en lipides et prévient les maladies cardiovasculaires comme l'insuffisance cardiaque, les accidents vasculaires cérébraux (AVC) et les maladies coronariennes(37).

Il est maintenant prouvé que les produits laitiers jouent un rôle protecteur vis-à-vis certains facteurs de risques cardiovasculaires(35).

D'après une étude réalisée en 2012 sur les facteurs de risque de l'athérosclérose, une consommation des produits laitiers pauvres en matière grasse supérieure à 5 g par jour est associée à un risque de 21 % plus faible de maladies cardiovasculaires(35).

7.2.8. <u>L'intolérance au lactose</u> :

C'est une intolérance très fréquente due à un déficit d'une enzyme intestinale ; la lactase (β-galactosidase). Elle survient après quelques heures de l'ingestion du lait et si la quantité digérée dépasse le seuil tolérable(11).

Ce déficit enzymatique empêche l'hydrolyse du lactose en monosaccharides (glucose + galactose). Ce dernier passe ensuite au côlon où il va être fermenté par la flore bactérienne en CO₂, H₂ et H₂O responsables de la détresse gastro-intestinale associée à l'intolérance au lactose. Sa symptomatologie associe à la fois des diarrhées et des crampes(44).

7.2.9. L'allergie au lait de vache:

C'est une réaction immédiate médiée par le système immunitaire, elle est due à la présence des allergènes dans le lait. Ils sont majoritairement de nature protéique à savoir : la caséine et les protéines du lactosérum (β -lactoglobuline et α -lactalbumine) (tableau VIII)(44).

Les symptômes de cette réaction sont divers : gastro-intestinaux, cutanés et respiratoires. Ils varient d'une simple réaction jusqu'à l'anaphylaxie(44).

Il existe une similitude entre la symptomatologie de l'allergie au lait de vache et l'intolérance au lactose(44).

Tableau VIII : les allergènes du lait de vache, Bos domesticus(11).

Protéines	Allergènes identifiés	Teneur	Poids
			moléculaire
			(kDa)
Caséines	αS1-caséine	50 % des caséines	20 à 30
	αS2-caséine	5 % des caséines	
	β -caséine	30 % des caséines	
	к-caséine	15 % des caséines	
Protéines du	β -Lactoglobuline <i>Bos d 5</i>	9 % des protéines totales	18,3
lactosérum	α-Lactalbumine <i>Bos d 4</i>	4 % des protéines totales	14,2
	Sérumalbumine <i>Bos d 6</i>	1 % des protéines totales	67
	Autres		4
Immunoglobulines	Bos d 7	/	160

8. Contaminants chimiques du lait et des produits laitiers :

On distingue deux types (figure 2):

- D'une part, des contaminants présents dans le milieu et transférés aux animaux surtout par voie alimentaire, par exemple : les pesticides organochlorés, les organophosphorés, les herbicides, les fongicides, les métaux lourds, les dioxines, les polychlorobiphényles (PCB), les polybromobiphényles (PBBs) et les mycotoxines.
- D'autre part, des molécules issues des traitements effectués sur les animaux, c'est le cas notamment avec les médicaments vétérinaires : les antihelminthiques, les antibiotiques, les sulfamides, les détergents, les désinfectants et les hormones(45,46).

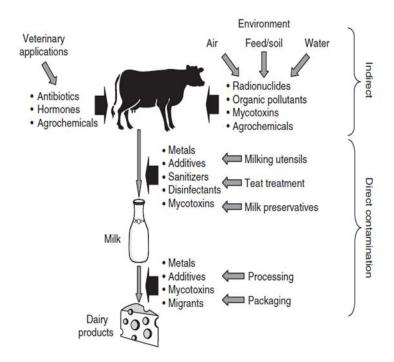


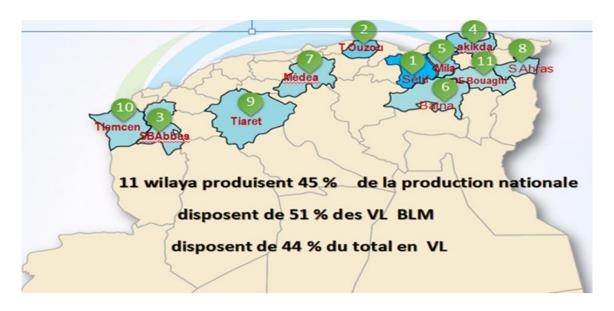
Figure 2: les contaminants du lait et des produits laitiers et leur source(47).

9. Filière du lait en Algérie :

En Algérie, le lait constitue un produit de base dans le modèle de consommation algérien et ceci quel que soit le revenu du consommateur. Il est subventionné par l'état, de ce fait l'Algérie se place au troisième rang mondial en matière d'importation du lait et des produits laitiers après l'Italie et le Mexique. Sa part dans les importations alimentaires totales du pays représente environ 22 %(48).

Sachant que les besoins du marché algérien sont 4,5 milliards de litres de lait, la production nationale de ce produit n'était que de 3,52 milliards de litres en 2017 d'après les derniers chiffres du Ministère du commerce(49).

En se basant sur les données du bilan de production de l'année 2017, onze wilayas fournissent actuellement un volume de l'ordre de 45 % de la production laitière nationale et disposent de 44 % des vaches laitières du pays, elles totalisent 51 % des effectifs bovin laitier dit moderne (figure 3)(50).



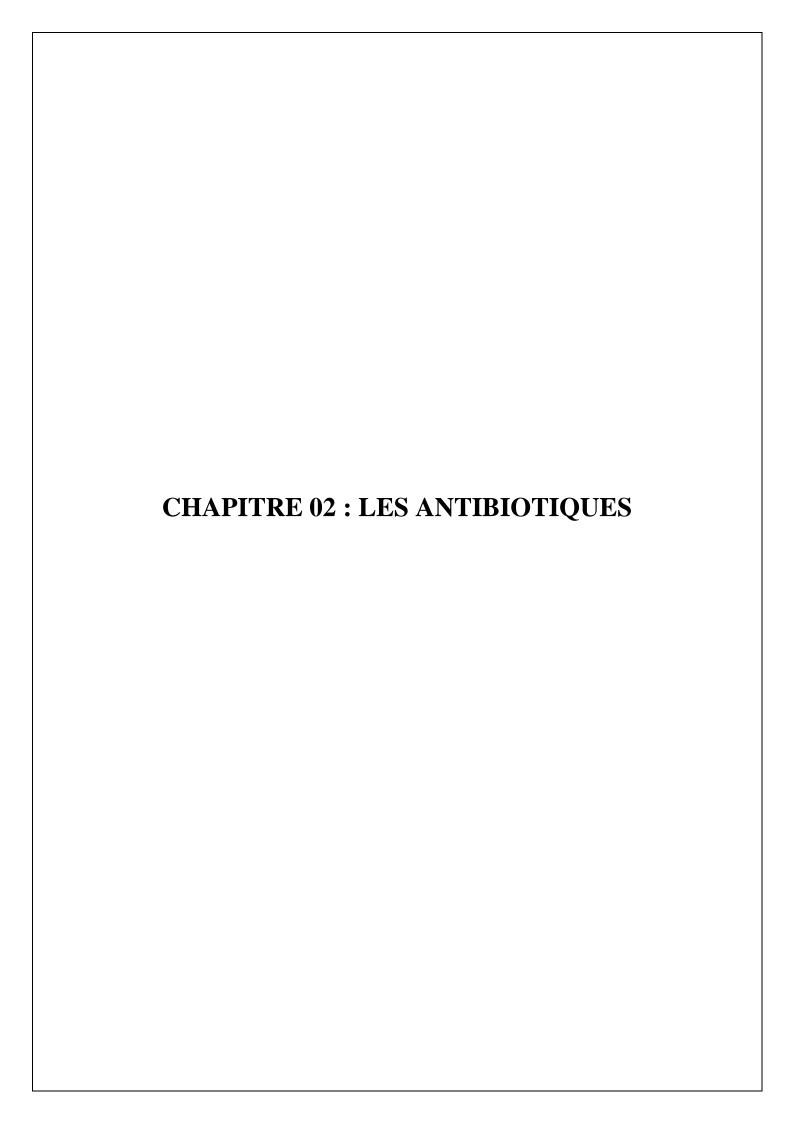
VL : vache laitière ; BLM : bovin laitier moderne

Figure 3 : répartition des onze wilayas productrices de 45 % de la production laitière nationale(50).

10. Circuits du lait en Algérie :

En Algérie, le lait cru produit localement est distribué à travers deux circuits :

- **10.1.** Le circuit formel : il est reconnu comme étant "le circuit de collecte". Le lait prevenant des élevages agréés subit un contrôle sanitaire systématique. Ce lait est destiné aux laiteries où il subit par la suite une pasteurisation ou bien une transformation. Les laiteries utilisent aujourd'hui au moins 20 % de la production laitière nationale pour satisfaire leurs besoins, ce déficit est compensé par l'importation de la poudre de lait.
- **10.2.** <u>Le circuit informel</u>: le lait provient des élevages de petite taille et ceux non agréés échappant de tout contrôle sanitaire et hygiénique. Il est destiné aux crémeries ou autoconsommé. Ce circuit occupe encore une place importante, puisqu'il assure environ le tiers de la consommation totale du lait(20).



1. Définition des antibiotiques :

Les antibiotiques sont des substances antimicrobiennes qui sont capables d'inhiber in vivo la multiplication des microorganismes pathogènes (action bactériostatique) ou de provoquer leur destruction (action bactéricide). Ils sont produits par des microorganismes vivants ou obtenus par synthèse chimique(51).

Les antiseptiques se distinguent généralement des antibiotiques par la capacité à faire détruire des microorganismes qui se présentent sur des surfaces externes du corps comme la peau. Alors que, les désinfectants sont utilisés uniquement pour détruire des microorganismes trouvés sur des objets non vivants(52).

Les antibiotiques sont utilisés chez l'animal pour la prévention et le traitement des infections bactériennes ou fongiques. Dans certains pays les antibiotiques sont utilisés aussi comme promoteurs de croissance en raison des coûts élevés des compléments alimentaires (53).

Plusieurs molécules d'antibiotiques ont un usage commun entre l'homme et l'animal, mais il y en a d'autres qui sont utilisées exclusivement en médecine vétérinaire telles que : l'apramycine ou le florfénicol(20).

2. <u>Classification des antibiotiques</u>:

Il existe plusieurs façons pour grouper les antibiotiques. On peut les classer selon :

- **2.1. L'origine**: la classification dépend de la source d'obtention de l'antibiotique. On distingue les antibiotiques naturels qui sont produits par des bactéries (Actinomycètes et autres types de bactéries) et des champignons. Ils sont relativement mieux tolérés par l'organisme. La deuxième catégorie concerne les antibiotiques synthétiques et semi-synthétiques qui sont relativement moins tolérés par rapport aux premiers(54).
- **2.2.** La nature chimique : les antibiotiques sont classés dans des familles selon leur structure chimique. Certains antibiotiques sont groupés par leur groupement fonctionnel comme les bêtalactamines. D'autres sont groupés en fonction de précurseur de synthèse comme les nitro-imidazolés.
- **2.3.** Effet bactéricide et bactériostatique: selon le rapport entre la concentration minimale inhibitrice (CMI) et la concentration minimale bactéricide (CMB), on distingue les antibiotiques bactéricides et ceux bactériostatiques. Le rapport CMB/CMI est plus élevé pour les bactériostatiques qui sont utilisés surtout chez les

- patients immunocompétents. Par contre, la CMB est proche de la CMI pour les bactéricides(52).
- **2.4. Spectre d'action**: selon la gamme d'efficacité sur les bactéries gram positif, gram négatif et atypiques (Mycoplasma, Rickettsia et Chlamydia), les antibiotiques peuvent être classés en molécules à spectre étroit, moyen ou large(51).
- **2.5.** <u>Mécanisme d'action</u>: le tableau IX indique les principaux cibles et modes d'action des différentes familles d'antibiotiques(55).
- **2.6.** Type d'action destructrice : on distingue les antibiotiques dont l'efficacité dépend du temps, ceux dont elle dépend de la concentration et ceux dont leur efficacité dépend des deux facteurs(51).

Tableau IX : principaux cibles et modes d'action des différentes familles d'antibiotiques(55).

Famille	Antibiotique	Mécanisme d'action	
		Mode	Cible
		d'action	
β-lactamines	Pénicillines,	Inhibition de	Protéines liant la
	Céphalosporines	la synthèse de	pénicilline
Lipopeptides	Polymyxine B	la paroi	Lipopolysaccharide
		cellulaire	(LPS)
Fluoroquinolones	Acide nalidixique,	Inhibition de	Topoisomérase II
	Ciprofloxacine,	la synthèse de	
	Levofloxacine, Sparfloxacine,	l'ADN	Topoisomérase IV
	Norfloxacine		
Sulfamides	Sulfaméthazine, Sulfapyridine,		Dihydropteroate
	Sulfadiazine		synthase
Triméthoprime	Triméthoprime		Dihydrofolate
			réductase
Rifamycines	Rifampicine, Rifabutine,	Inhibition de	ARN polymérase
	Rifaximine	la synthèse	ADN dépendante
		d'ARN	
Tétracyclines	Oxytétracycline, Doxycycline,	Inhibition de	30S ribosome
	Tétracycline, Déméclocycline,	la synthèse des	
	Minocycline	protéines	
Aminoglycosides	Gentamicine, Amikacine,		
	Streptomycine,		
	Spectinomycine		
Macrolides	Erythromycine, Spiramycine,		50S ribosome
	Clarithromycine,		
	Azithromycine	_	
Phénicolés	Chloramphénicol,		
	Thiamphénicol		
Lincosamides	Clindamycine, Lincomycine		
Pleuromutilines	Tiamuline	1	
Nitrofuranes	Furazolidone, Nitrofurantoïne	Inhibition de	ADN
Nitro-imidazolés	Ornidazole, Métronidazole	l'ADN des	
		bactéries	
		anaérobies	

3. <u>Usage des antibiotiques en médecine vétérinaire</u> :

Les antibiotiques sont utilisés de quatre façons différentes chez les animaux de production et avec des objectifs différents.

3.1. <u>Utilisation à titre thérapeutique curatif</u>:

Les antibiotiques peuvent être utilisés à titre thérapeutique curatif, afin d'obtenir la guérison des animaux cliniquement malades et d'éviter la mortalité. Le traitement a aussi pour effet de diminuer la souffrance et de rétablir la production (lait, viande). Il diminue l'excrétion bactérienne, permettant dans certains cas d'obtenir une guérison bactériologique et lors d'infection zoonotique, il peut éviter la contamination humaine(56).

3.2. <u>Utilisation en antibio-prévention</u>:

Les antibiotiques peuvent être administrés à des périodes critiques de la vie, sur des animaux soumis à une pression de contamination régulière et bien connue. On parle dans ces conditions, d'antibio-prévention car le traitement permet d'éviter complètement l'expression clinique. Cette modalité d'utilisation des antibiotiques doit être provisoire et ponctuelle parce qu'elle est adaptée à une situation sanitaire donnée. L'antibio-prophylaxie est encore utilisée lors d'opérations chirurgicales afin de prévenir les infections bactériennes (par exemple, lors d'une césarienne)(56).

3.3. <u>Utilisation en métaphylaxie</u>:

Lorsqu'une infection collective et très contagieuse se déclare dans un élevage avec de grands effectifs et évolue sur un mode aigu, avec suffisamment d'éléments concordants pour incriminer une (des) bactérie(s), l'ensemble du groupe d'animaux est traité. Les sujets qui sont exposés, mais ne présentent pas encore de signes cliniques (sains ou en incubation) font donc l'objet d'un traitement en même temps que ceux qui sont déjà malades. Cette pratique est qualifiée de métaphylaxie. Elle permet de traiter les animaux soumis à la pression infectieuse alors qu'ils sont encore en incubation ou lorsque les manifestations cliniques sont très discrètes. La métaphylaxie est généralement mise en œuvre à partir d'un seuil d'atteinte des animaux au sein du lot de 10 à 15 % de l'effectif(56).

3.4. Utilisation en tant qu'additifs dans l'alimentation animale :

L'usage des antibiotiques dans l'aliment à titre d'additifs est très limité aujourd'hui. Ces « antibiotiques régulateurs de flore » (ARF) ou « antibiotiques promoteurs de croissance » (AGP) sont utilisés à des doses très faibles, non curatives en vue d'améliorer la croissance des animaux par un effet régulateur au niveau de la flore intestinale et donc améliorer par la suite la productivité des élevages. Ces antibiotiques sont tous des agents chimio-thérapeutiques non utilisés en médecine humaine pour limiter les risques de sélection des bactéries résistantes visàvis de molécules d'intérêt médical majeur pour la médecine humaine(56).

Depuis le 1er janvier 2006, la Commission européenne a interdit dans l'Union européenne l'usage d'antibiotiques en tant qu'additifs en vue d'améliorer la croissance et les performances des animaux(10).

Certains additifs antibiotiques sont encore largement utilisés dans différents pays. Aux Etats-Unis par exemple, tout antibiotique est autorisé, dans la mesure où les taux résiduels dans la viande sont inférieurs aux seuils légaux(10).

En Algérie, tous les antibiotiques utilisés comme facteurs de croissance ne doivent plus être intégrés dans l'alimentation animale et sont interdits d'utilisation depuis avril 2007 (décision ministérielle du 24 décembre 2006)(10).

Bien que la décision était faite en 2006, après avoir analyser des échantillons de différentes wilayas, les chercheurs ont découvert des résidus d'antibiotiques de plusieurs molécules avec des pourcentages plus ou moins élevés (89,09 % pour les tétracyclines, 65,46 % pour les bêtalactamines...)(10).

Il est important de souligner à nouveau que tout usage d'antibiotiques même justifié et judicieux entraine éventuellement le développement ou la sélection des souches microbiennes résistantes, il ne faut donc pas seulement incriminer le développement de l'antibiorésistance à des pratiques inappropriées ou abusives. Les antibiotiques sont en fait le seul groupe de médicaments qui lorsqu'ils sont administrés à quelques individus peuvent avoir un impact sur des populations entières(57).

4. <u>Pathologies dominantes en élevage bovin traitées par les</u> antibiotiques :

Les pathologies les plus rencontrées chez les vaches laitières sont les mammites (20,3 % des cas), les troubles locomoteurs (9,96 %) et les troubles gynécologiques (métrites (10,75 %) et non-délivrances (12,6 %)). En ce qui concerne les veaux, les problèmes digestifs et la mortinatalité sont les plus rencontrés et concernent respectivement 13,6 % et 5,35 % des affections(58).

Pour l'ensemble de ces affections, des traitements antibiotiques sont établis de manière plus ou moins fréquente en élevage. En 2009, pour les éleveurs laitiers, les mammites et les troubles locomoteurs sont les causes majeures d'utilisation d'antibiotiques(59).

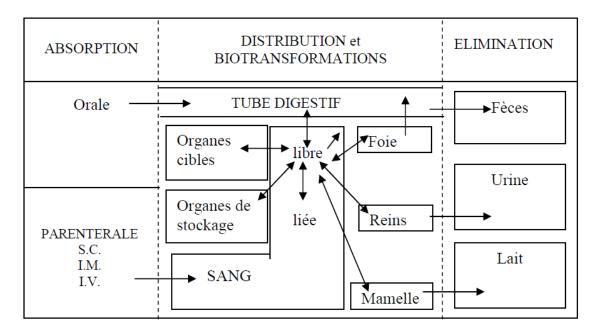
Néanmoins, selon une enquête réalisée auprès des vétérinaires en 2018, l'intervention d'un vétérinaire pour traiter des mammites ou des problèmes locomoteurs est rare. Or, l'utilisation des antibiotiques par l'éleveur sans avis du vétérinaire peut dans certaines conditions être à l'origine de mésusages. Le risque d'apparition des bactéries résistantes est accentué en présence de maladies fréquentes en élevage (mammites et boiteries). Ainsi, les modalités d'utilisation des antibiotiques doivent être identifiées pour analyser la prévalence des situations dites « à risque »(59).

5. <u>Pharmacocinétique des antibiotiques</u> :

La pharmacocinétique est l'étude qualitative et quantitative du devenir d'un médicament après son administration dans l'organisme c'est-à-dire qu'elle rapporte ce que l'organisme fait au médicament ; elle étudie comment le corps absorbe, distribue, métabolise et excrète ce dernier(60).

Les antibiotiques possèdent des structures très différentes les unes des autres, ils ont chacun un comportement pharmacocinétique spécifique qui est conditionné par leurs propriétés physicochimiques et principalement par leur solubilité (liposolubilité, hydrosolubilité), leur ionisation (acides, basiques, neutres), ainsi que leur stabilité (hydrolyse, oxydation)(12).

Après administration orale ou parentérale d'un médicament à un animal, on distingue classiquement quatre étapes pharmacocinétiques : l'absorption, la distribution, la biotransformation (métabolisation), l'élimination (excrétion). (Figure 4)(20).



SC: sous cutanée; IM: intramusculaire; IV: intraveineuse

Figure 4 : schéma général du devenir des xénobiotiques dans l'organisme(20).

5.1. Absorption:

L'absorption correspond au passage du médicament du site d'administration vers la circulation générale pour arriver ensuite au site de l'infection, ce passage est en fonction à la fois des propriétés de la molécule et des modalités d'administration(57).

Un médicament peut être administré par différentes voies : entérale (orale, rectale), parentérale (percutanée, sous-cutanée, intramusculaire, intraveineuse), ainsi que la voie intra mammaire qui est largement utilisée dans le traitement et la prévention des mammites(2).

Certaines classes d'antibiotiques ont une bonne absorption digestive (macrolides, tétracyclines, sulfamides). Pour d'autres classes, l'absorption est nulle (aminosides, polypeptides) et la voie injectable est nécessaire pour obtenir un effet systémique. Enfin, dans certaines classes d'antibiotiques (bêtalactamines), certaines molécules sont bien absorbées, ce qui permet l'administration orale alors que d'autres devront être injectées(60).

5.2. <u>Distribution</u>:

Dans cette phase le principe actif est transporté dans le sang par la circulation sanguine et diffuse dans les organes et les tissus, en règle générale, on observe deux fractions du principe actif dans le sang, une fraction libre et une fraction liée aux protéines plasmatiques(2).

La fraction qui diffuse dans les organes et les tissus correspond à la fraction libre et on observe alors une fixation tissulaire(2).

Dans le cas des antibiotiques, la diffusion tissulaire est variable selon les antibiotiques :

- Certains antibiotiques ont une bonne diffusion tissulaire comme : les quinoléines, les bêtalactamines et les macrolides.
- D'autres antibiotiques peuvent par ailleurs diffuser à l'intérieur des cellules comme : les tétracyclines et le chloramphénicol(12).

Les principes actifs dont la fixation tissulaire est la plus importante laisseront en général le plus de résidus(2).

5.3. Métabolisme (biotransformation):

C'est un ensemble de réactions chimiques, en général catalysées par des enzymes, ayant pour effet de modifier la structure des principes actifs. Il existe quatre principaux types de biotransformations : l'hydrolyse, l'oxydation, la réduction et la conjugaison, qui aboutissent généralement à des métabolites plus polaires et plus hydrosolubles, susceptibles d'être éliminés plus rapidement que la molécule initiale(2).

De nombreux tissus peuvent réaliser le métabolisme des médicaments : foie, rein, poumon, intestin, mais le principal site de métabolisme des médicaments est le foie(12).

Le plus souvent, les transformations métaboliques inactivent le médicament, mais parfois c'est l'inverse qui se produit. Certains médicaments ne sont pas du tout métabolisés et traversent tels quels l'organisme qui les reçoit(20).

5.4. <u>Élimination</u>:

C'est la dernière phase du devenir de médicament dans l'organisme, elle peut s'effectuer par différentes voies : par voie rénale dans les urines, par voie biliaire dans les matières fécales, par élimination dans les œufs, par élimination lactée dans le lait. La voie d'élimination d'un principe actif d'antibiotique dépend de ses caractéristiques pharmacocinétiques, ainsi tous les antibiotiques ne laissent pas des résidus dans le lait ou les œufs(2).

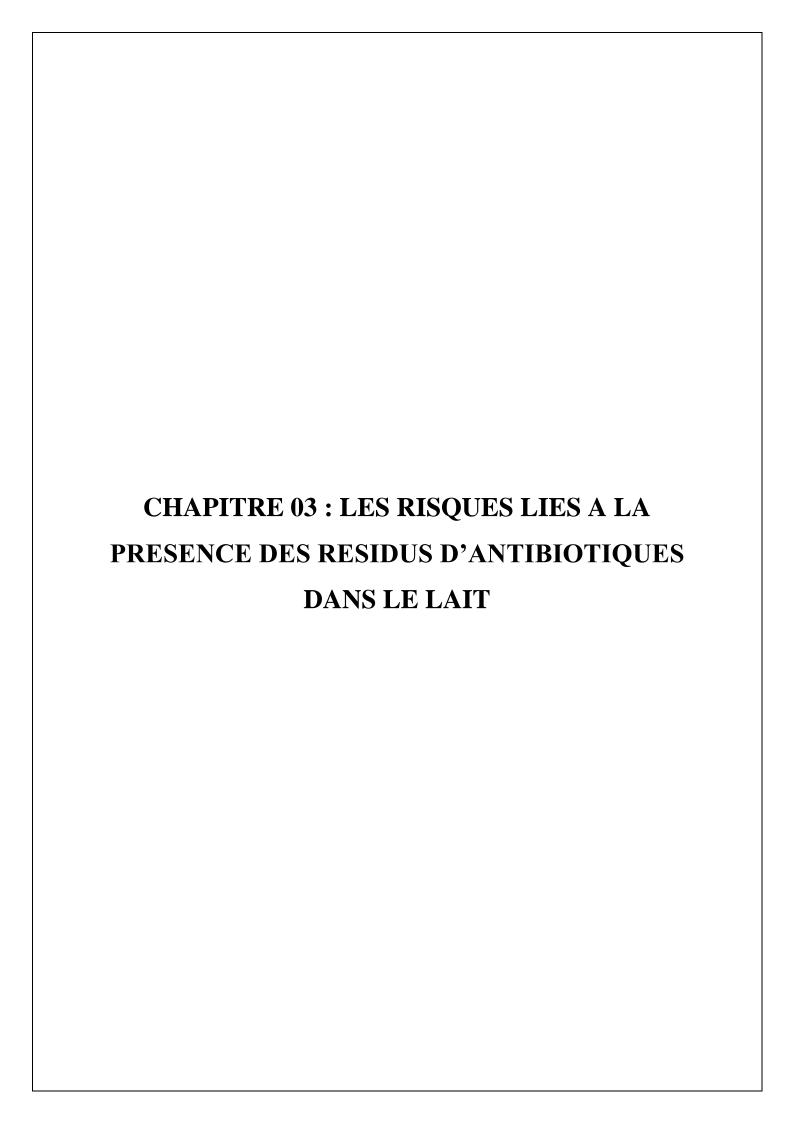
5.4.1. Élimination lactée :

L'élimination lactée est particulièrement importante à considérer en médecine vétérinaire, elle peut poser de réels problèmes sur le plan de l'hygiène alimentaire et même sur le plan technologique (résidus médicamenteux dans le lait et les produits laitiers).

En général, le pourcentage de la dose administrée d'un médicament par voie générale éliminé dans le lait est relativement faible (inférieur à 1 % en 24 %)(20).

5.4.2. Facteurs de variation de l'excrétion mammaire :

L'élimination des résidus d'antibiotiques dans le lait varie selon plusieurs facteurs, parmi eux on cite : le principe actif, l'excipient, le dosage, la voie d'administration, la durée du traitement et d'autres facteurs liés à l'animal(2).



1. <u>Définition des résidus d'antibiotiques</u> :

Les résidus d'antibiotiques présents dans les denrées alimentaires d'origine animale (DAOA) sont les traces de traitements médicamenteux antibiotiques reçus par l'animal de son vivant(61).

La définition des résidus est codifiée dans une directive européenne (directive 81/851/CEE, 1981). Dans cette directive, les résidus sont définis comme étant « tous les principes actifs ou leurs métabolites qui subsistent dans les viandes ou autres denrées alimentaires provenant de l'animal auquel le médicament en question a été administré »(62).

Le règlement 2377/90/CEE modifie légèrement cette définition en la complétant. Les résidus sont définis comme « toute substance pharmacologiquement active, qu'il s'agisse de principes actifs, d'excipients ou de métabolites présents dans les liquides et tissus des animaux après l'administration de médicaments et susceptibles d'être retrouvés dans les denrées alimentaires produites par ces animaux »(63).

2. Nature des résidus :

La nature chimique des résidus est fortement conditionnée par les biotransformations. En effet, les méthodes de dosage et d'identification ont permis de distinguer deux grands types de résidus : les résidus extractibles et les résidus non extractibles. Cette distinction est basée sur les possibilités de passage des composés étudiés dans les solvants d'extraction(56).

2.1. Les 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.

Ce sont des résidus précoces, qui prédominent dans les premiers jours suivant l'administration du médicament, mais ayant une demi-vie assez brève et dont le taux devient généralement négligeable trois à cinq jours après le traitement. Ils ne forment qu'une proportion faible des résidus totaux(64).

2.2. Les résidus non extractibles :

Ils constituent la fraction des résidus qui persistent dans les échantillons de tissus analysés après isolement des résidus libres. Leur nature ne peut être déterminée qu'après destruction quasi complète des protéines, par hydrolyse enzymatique ou acide.

Les résidus non extractibles forment des complexes macromoléculaires avec des protéines par fixation du principe actif initial ou d'un de ses métabolites sur des protéines. Ces résidus liés ont une demi-vie assez longue et constituent la majeure partie des résidus tardifs(64).

3. Délai d'attente:

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 (LMRMV) (Voir tableau X)(15).

Tableau X : délai d'attente de quelques antibiotiques (60).

Antibiotique	Animaux de	Animaux	Volailles pondeuses
	Boucherie	Laitiers	(œufs)
Oxytétracycline	2 semaines	1 semaine	/
Spiramycine	3 semaines	3 semaines	3 jours (voie orale), 3 semaines (autres
			voies)
Oléandomycine	5 jours (voie orale)	5 jours	/
Tylosine	3 semaines	3 semaines	3 jours (voie orale), 2 semaines (formes injectables)
Polymyxine B	3 jours (voie orale), 1 mois (autres voies)	/	/

4. Limite maximale des résidus (LMR):

On entend par limite maximale Codex pour les résidus de médicaments vétérinaires (LMRMV), la concentration maximale de résidu résultant de l'utilisation d'un médicament vétérinaire (exprimée en mg/kg ou µg/kg sur la base du poids du produit frais) que la Commission du Codex Alimentarius recommande d'autoriser légalement ou de reconnaître comme admissible dans un ou sur un aliment(15).

Elle est fondée sur le type et la quantité de résidu considérés comme ne présentant pas de risque d'ordre toxicologique pour la santé humaine tel qu'indiqué par la dose journalière admissible (DJA), ou sur la base d'une DJA temporaire qui utilise un facteur de sécurité supplémentaire. Elle tient compte également d'autres risques de santé publique pertinents ainsi que des aspects de technologie alimentaire(15).

Quand on établit une limite maximale de résidus (LMR), on prend en considération les résidus qui se trouvent dans les aliments d'origine végétale ou qui proviennent de l'environnement. En outre, la LMR peut être diminuée en fonction des bonnes pratiques d'utilisation des médicaments vétérinaires et de la disponibilité des méthodes d'analyse(15).

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

Le traitement des mammites représente la principale cause de contamination du lait par les antibiotiques, plusieurs causes peuvent ainsi être incriminées :

5.1. Les erreurs commises par l'éleveur

Nombreuses sont les fautes commises par les éleveurs pouvant entrainer la contamination du lait par les résidus d'antibiotiques :

- 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.

5.2. La mauvaise utilisation du médicament

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

5.3. Le non-respect du délai d'attente

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.

5.4. La contamination par le matériel de traite

- Le mauvais rinçage du matériel et des canalisations de la machine à traire.

5.5. L'absence d'identification des animaux

5.6. La mauvaise hygiène lors de la traite

Le lait peut être contaminé par les souillures fécales contenant des antibiotiques excrétés par voie digestive.

5.7. 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(12).

6. Conséquences de contamination du lait par les résidus d'antibiotiques :

La présence des résidus d'antibiotiques dans les denrées alimentaires d'origine animale peut être à l'origine de plusieurs problèmes, on en distingue deux types :

6.1. Problèmes sanitaires:

6.1.1. Risques d'antibiorésistance :

L'antibiorésistance correspond à la capacité d'une bactérie à résister aux effets des antibiotiques. Ce sont bien les bactéries, hébergées par l'homme ou l'animal, qui peuvent devenir résistantes à un traitement antibiotique et en conséquence rendre le traitement de leur hôte inefficace(12).

Au cours des deux dernières décennies, les agents pathogènes résistants aux antibiotiques sont devenus un sérieux problème de santé publique. Une des raisons de l'augmentation de cette résistance pourrait résider dans l'utilisation préventive et curative d'antibiotiques en production animale, car les médicaments vétérinaires contiennent en partie les mêmes substances actives qu'en médecine humaine. Les bactéries résistantes sont potentiellement transmissibles à l'homme via les denrées alimentaires. L'apparition de cette résistance peut être liée à de mauvaises pratiques thérapeutiques (posologie inadaptée, fréquence d'administration, non-respect de la prescription) ou à l'utilisation des antibiotiques comme facteurs de croissance, favorisant ainsi le développement rapide du phénomène d'antibiorésistance(65).

Il est important de signaler que la problématique de l'antibiorésistance doit être différenciée de celle des résidus d'antibiotiques. Ceux-ci peuvent avoir des répercussions sur la santé des consommateurs (allergies, etc.), mais ne sont pas en cause dans le développement de l'antibiorésistance. Par ailleurs, il faut souligner que ce ne sont pas les humains ou les animaux qui deviennent résistants aux antibiotiques, mais bien les bactéries qui les affectent(65).

6.1.2. Risques liés à la modification de la flore digestive du consommateur :

Dans le tube digestif vivent des milliards de bactéries saprophytes et commensales, surtout des bactéries anaérobies : bactéroïdes, Fusobacterium sp.

La consommation de produits contenant des résidus d'antibiotiques bouleverse cette flore intestinale en modifiant sa composition par inhibition sélective : ils détruisent la flore normale et laissent place à d'autres espèces telles qu'Escherichia coli, levures, etc. Cette inhibition sélective diminue l'immunité naturelle préétablie, ce qui peut provoquer une atteinte du système nerveux, des os, des dents (coloration des dents en jaune), du foie, du sang ainsi que l'apparition de bactéries mutantes résistantes aux antibiotiques, engendrant des échecs thérapeutiques(66).

6.1.3. Risques allergiques:

Les résidus d'antibiotiques utilisés en thérapeutique animale sont parfois incriminés en allergologie humaine.

En médecine humaine, l'allergie est un effet secondaire reconnu des antibiotiques et en particulier des bêtalactamines (car ces derniers sont à la fois très immunogènes et souvent utilisés). Cependant, compte tenu du très faible taux de résidus présents dans l'organisme, comparés aux concentrations d'antibiotiques administrées lors de traitement ou de prophylaxie, il est très improbable qu'ils soient à l'origine d'une sensibilisation primaire de l'individu(20).

Cependant des cas d'allergie aux résidus de pénicilline dans les aliments d'origine animale ont été scientifiquement prouvés, ceux-ci restent extrêmement rares (quelques cas seulement d'allergie à la pénicilline suite à la consommation des produits laitiers, ont été déclarés dans le monde depuis plusieurs années)(20).

Les antibiotiques les plus souvent incriminés sont les pénicillines, suivis des sulfamides et dans une moindre mesure les tétracyclines ou la spiramycine(67).

6.1.4. Risques toxiques:

La toxicité directe des antibiotiques est dans l'ensemble très rare, le cas de toxicité éventuelle fréquemment signalé est celui du chloramphénicol qui lui est responsable d'anémie aplasique chez l'homme.

La toxicité directe des résidus d'antibiotiques est assez difficile à mettre en évidence, car il s'agit en général de toxicité chronique. Cette toxicité ne s'exprime qu'après consommation régulière de denrées alimentaires contenant des résidus du même antibiotique, c'est-à-dire qu'après absorption répétée de nombreuses faibles doses de toxique(66).

6.1.5. Risques cancérigènes :

Certains antibiotiques ont des propriétés carcinogènes connues. Les résidus de ces antibiotiques peuvent avoir un effet cancérigène sur le long terme, suite à une consommation régulière d'aliments contenant ces résidus. Ces antibiotiques sont alors interdits d'utilisation chez les animaux de production. C'est le cas par exemple des nitrofuranes, des nitroimidazolés et du chloramphénicol(66).

6.2. Problèmes technologiques :

Les résidus d'antibiotiques entrainent une inhibition totale ou partielle des phénomènes fermentaires d'origine bactérienne nécessaires à la fabrication des produits laitiers tels que le yaourt, les fromages et le lait caillé.

Ces conséquences technologiques dépendent essentiellement de la dose résiduelle d'inhibiteurs dans le lait collecté et la sensibilité des germes lactiques utilisés aux antibiotiques(12).

7. Facteurs influençant le taux des résidus d'antibiotiques dans le lait :

On distingue plusieurs facteurs qui peuvent influencer le taux des résidus d'antibiotiques dans un échantillon de lait, parmi eux :

7.1. <u>Température</u>:

D'une façon générale, lorsque la température et la durée de chauffage du lait augmentent, on marque une diminution de la stabilité et de l'activité antimicrobienne des résidus d'antibiotiques présents dans ce lait.

Selon une étude, les résultats ont montré que les échantillons de lait de chauffage à 40°C pendant 10 minutes à peine produit l'inactivation thermique, tandis que le traitement à 83°C pendant 10 minutes a provoqué une perte de 20 % dans la pénicilline G, 27 % dans la céphalexine et 35 % en céfuroxime. Parmi les trois traitements thermiques de l'industrie laitière étudiés dans cette étude, une faible pasteurisation (60°C pendant 30 minutes) et le traitement à 140°C pendant 10 secondes n'ont provoqué qu'une petite perte de l'activité antimicrobienne, tandis que la stérilisation classique (120°C pendant 20 minutes) a montré un niveau élevé d'inactivation thermique de plus de 65 % pour les pénicillines et 90 % pour les céphalosporines(68).

Une autre étude a montré que les températures élevées de 70°C et 100°C étaient suffisantes pour affecter la stabilité et l'activité antibactérienne ultérieure d'azithromycine. Cependant, la tétracycline n'a pas été complètement éliminée aux mêmes températures respectives (69).

7.2. pH:

Le pH du milieu peut influencer la stabilité et l'activité antimicrobienne des résidus d'antibiotiques présents dans le lait, mais ça dépend de leur nature chimique et leur caractère acidobasique.

Par exemple, dans une étude un pH acide (4-5) a montré un effet de réduction significatif sur l'azithromycine et la tétracycline par rapport au pH alcalin. Alors dans une autre étude, un pH alcalin (10) a provoqué une dégradation de ceftiofur présent dans un échantillon de lait(69,70).

7.3. <u>Lyophilisation</u>:

C'est une méthode universelle utilisée en industrie agroalimentaire pour la déshydratation, la préservation et le stockage des produits alimentaires, elle est utilisée occasionnellement pour le prétraitement des échantillons afin de simplifier la procédure d'extraction et d'enrichissement du prélèvement dans l'analyse des résidus de drogues, elle ne provoque généralement pas une perte des analytes(71).

7.4. Fermentation:

Plusieurs études ont montré que la fermentation du lait provoque une diminution des résidus de médicaments présents dans ce dernier, comme les pénicillines et les pesticides (diméthoate, malathion, dichlorodiphényldichloroéthylène et lindane)(72).

7.5. Écrémage:

L'influence de l'écrémage sur le taux des résidus d'antibiotiques dans le lait est discutable. Dans une étude, on a marqué que la concentration de tylosine a significativement diminué avec un pourcentage de 68,6 % après un écrémage des échantillons de lait, alors dans une autre étude, le taux de tétracycline le plus élevé est détecté dans des échantillons de lait écrémé à une température de 2 à 8°C(73).

7.6. <u>Réfrigération et congélation</u>:

Peu d'études ont été menées dans ce volet, parmi eux, une étude dont l'objectif est de savoir l'influence de la conservation du lait à basse température sur le taux des résidus de quinolones.

Les résultats de cette étude ont montré que la plupart des quinolones ont présenté une grande stabilité à 4°C jusqu'à 24 heures, mais ont commencé à se dégrader après 48 heures. En plus, aucune dégradation des quinolones n'a été observée lorsque des échantillons sont stockés à - 20°C pendant jusqu'à 7 jours, cependant 30 jours de stockage à - 20°C ont entraîné une faible dégradation (environ 30 %). Des résultats similaires ont été observés lorsque des échantillons étaient stockés à - 80°C. De plus, aucune perte n'a été observée lorsque des échantillons de lait congelés ont été décongelés à 25, 40 ou 60°C. Toutes les quinolones d'intérêt, sauf sarafloxacine, étaient stables lorsque des échantillons de lait ont été décongelés à 40°C une fois à trois fois, mais instables après cinq cycles de congélation(74).

8. La réglementation autour des résidus d'antibiotiques :

8.1. <u>La législation européenne</u>:

La directive 90/676/CEE suivie du règlement 2377/90/CEE indiquent que tout médicament vétérinaire destiné aux animaux de production, c'est-à-dire les animaux destinés à la consommation humaine, doit avoir une LMR pour chacun de ses principes actifs, chacun de ses ingrédients pharmacologiquement actifs et dans chacune des espèces de destination de ce médicament, afin d'obtenir une autorisation de mise sur le marché(75,76).

En Europe, les résidus des médicaments vétérinaires sont réglementés essentiellement par la directive 2001/82/CE et le règlement 2377/90/CEE.

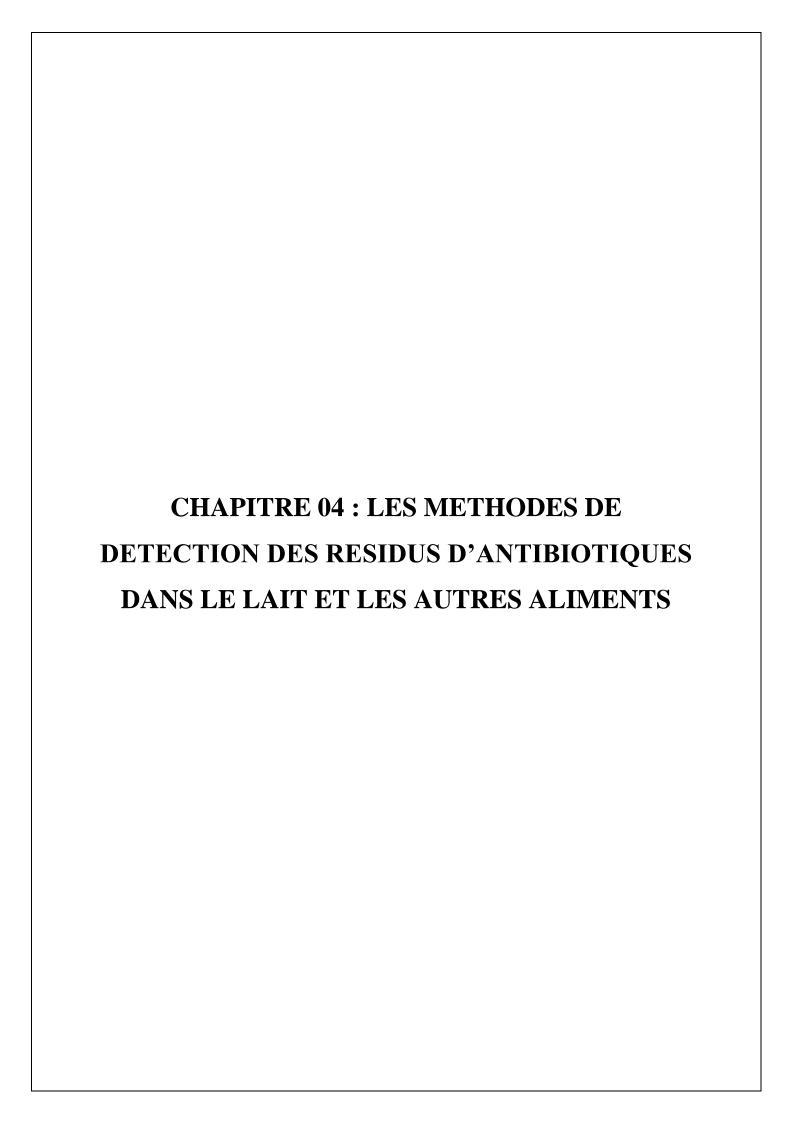
Dans ce dernier document, on trouve environ 700 substances ou classes de composés dont près de 200 sont soumises aux LMR, les 500 autres composés n'y sont pas associés. Une tolérance zéro est appliquée à dix résidus interdits à l'intérieur de l'Union européenne dont Chloramphénicol, Nitrofuranes, Dimétridazole, Métronidazole et Ronidazole. Les autres substances non explicitement mentionnées sont interdites(75).

Le règlement 2377/90/CEE définit aussi les limites maximales de résidus et comporte quatre annexes :

- Annexe I : substances à LMR définitive. (Voir annexe IV)
- Annexe II: substances sans risques (LMR inutile).
- Annexe III : substances à LMR provisoire.
- Annexe IV : substances interdites (risque pour le consommateur). (Voir annexe IV)

8.2. <u>La législation algérienne</u>:

La législation algérienne dans sa définition du lait, dans l'article 6 de l'arrêté interministériel 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(34).



1. <u>Introduction</u>:

La sécurité sanitaire des produits d'origine animale (lait, miel, viande, œufs etc.) et la législation exigent des méthodes de détection des résidus nocifs (antibiotiques, pesticides etc.) avec des critères spécifiques. Parmi les critères adoptés pour qualifier la méthode est la capacité de détecter les résidus, sous forme de métabolite particulier ou de plusieurs métabolites, où le composé parent est égal ou en dessous de la limite réglementaire (LR) appropriée(77).

AOAC-RI PTM (Association of Official Agricultural Chemists Research Institute Performance Tested Method) est un organisme international pour l'évaluation des performances et la certification des méthodes analytiques. Les méthodes qui remplissent les critères d'acceptabilité de cet organisme sont considérées comme des méthodes PTM (Performance Tested Method) certifiées(77).

Les certifications PTM comme AFNOR (Association française de normalisation) et ILVO (Institute for Agricultural, Fisheries and Food Research) sont considérées comme un critère pour choisir les méthodes de détection. Elles garantissent à l'utilisateur final du kit qu'une évaluation indépendante a été effectuée et que ces dernières répondent aux normes appropriées pour l'utilisation prévue de la méthode(77).

Pour la détermination des résidus d'antibiotiques dans les laboratoires de contrôle, une approche à deux niveaux est souvent utilisée dans laquelle les échantillons subissent d'abord un test de dépistage à large spectre, ensuite les échantillons positifs sont soumis à un test de dépistage secondaire de confirmation comme l'indique le protocole du Centre National Interprofessionnel de l'Economie Laitière (CNIEL INHD (version 09) et CNIEL ATBC (version 06))(78,79).

2. <u>Méthodes de dépistage</u> :

Selon la décision de la Commission européenne 2002/657/CE, une méthode de dépistage est : « une méthode servant à détecter la présence d'une substance ou d'une classe de substances au niveau considéré »(80).

2.1. <u>Tests d'inhibition microbiologique (TIMs)</u>:

Les TIMs sont des tests de détection à large spectre des substances inhibitrices dans des aliments d'origine animale. On trouve parmi les tests commerciaux : le KIStest®, Explorertest® et PremiTest® pour les aliments à base de viande, d'œufs et de miel. Pour le lait les tests sont : Delvotest T®, kit Charm Farm test® et kits BRT®. Ils sont basés sur l'inhibition de développement des bactéries qui sont généralement issues de genre Bacillus et d'autres genres comme Streptococcus et Micrococcus. La plupart des kits sont sous forme de tubes de diffusion ou de microplaques avec une durée moyenne pour obtenir les résultats estimée entre 120 et 240 minutes(77,81).

Les TIMs sont considérés comme des méthodes de premier choix d'un point de vue coûtefficacité lorsqu'on veut chercher une activité biologique associée à la présence de résidus d'antibiotiques inconnus. Ils sont d'usage facile, rentables, utilisés à des fins de dépistage primaire. Dans un autre côté le caractère non concluant d'un résultat positif est une limitation qui généralement nécessite de coupler les TIMs avec un test de diagnostic secondaire sélectif pour une ou plusieurs classes d'antibiotiques(77).

2.1.1. TIMs destinés pour le lait :

- Delvotest T®:

C'est un test à large spectre qui détecte les résidus d'antibiotiques et les inhibiteurs à des concertations proches de LMR dans le lait de vache, de chèvre ou de brebis(78).

Chaque kit de test est composé des ampoules ou d'une microplaque, des micropipettes et d'une carte de couleur pour l'interprétation des résultats. Les ampoules contiennent un milieu de culture gélosé spécifique ensemencé par des spores de Bacillus Stearothermophilus var. Calidolactis sensibles à plusieurs classes d'antibiotiques notamment les bêtalactamines à des niveaux proches aux limites maximales des résidus(77,82). (**Voir annexe V**)

Le test est basé sur l'inhibition de la croissance microbienne après diffusion de $100 \mu l \pm 10 \mu l$ de lait incubé à $64^{\circ}C \pm 2^{\circ}C$ pendant 2 h 30 à 3 h. En cas d'absence de substances inhibitrices, les spores poussent et se multiplient ce qui cause la production de l'acide carbonique responsable de la diminution du pH et le changement de la coloration du milieu qui vire du

violet au jaune. Dans le cas de la présence des substances inhibitrices avec des concentrations supérieures aux limites de détection du test, la croissance des spores est inhibée, de même que la production d'acide et la coloration du milieu reste violette(82).

Ce test peut être utilisé dans les fermes mais aussi au niveau des laboratoires en suivant les spécifications du protocole CNIEL INHD (version 09)(82).

2.1.2. TIMs destinés pour les aliments à base de viande, d'œufs et de miel :

- PremiTest®:

C'est un test de détection à diverses applications, telles que la viande fraîche, le poisson, les œufs, le miel, etc. Il est conçu pour faciliter la détection des résidus d'antibiotiques in situ dans la chaîne alimentaire en prenant un échantillon de fluide extrait à partir de la viande ou du miel(77).

Il est basé sur l'inhibition de croissance des spores de Bacillus Stearothermophilus(77).

Les endospores bactériennes sont ensemencées dans un milieu gélosé contenant des nutriments de croissance sélectionnés, des sels de diffusion et un indicateur coloré sensible au pH, comparable au Delvotest T®. L'incubation est estimée entre 180 et 240 minutes à 64°C(77).

2.2. Tests rapides :

Ce sont des tests de détection qui sont basés généralement sur un principe immunologique ou enzymatique. Ils fournissent des résultats qualitatifs ou semi quantitatifs avec une durée minimale requise pour l'obtention des résultats située autour de 30 minutes. Ce sont des tests destinés à être appliqués in situ. Ils sont considérés comme des méthodes de choix lorsque des résultats qualitatifs ou semi quantitatifs sont requis dans une courte durée pour un dépistage ciblé des résidus(77).

2.2.1. <u>Tests rapides basés sur un principe immunologique</u>:

Ce sont des méthodes qui détectent spécifiquement l'interaction entre un anticorps et un antigène qui sera dans ce cas l'analyte(77).

Généralement, ces méthodes utilisent des anticorps. Cependant d'autres éléments peuvent être utilisés pour la reconnaissance des composés antimicrobiens comme par exemple : les protéines de liaison, les récepteurs, les polymères à empreinte moléculaire et plus récemment les aptamères (77).

Ces méthodes présentent l'avantage qu'elles possèdent une faible limite de détection, une sensibilité, une spécificité, une réduction du temps de l'analyse et une automatisation facile(77).

Il existe de nombreuses méthodes immunologiques pour l'analyse des résidus de médicaments vétérinaires. Elles peuvent être des techniques simples comme par exemple : l'immunochromatographie, Elisa et la radio-immunologie RIA. Comme elles peuvent être des techniques instrumentales sophistiquées telles que les biocapteurs optiques basés sur la résonance des plasmons de surface(77).

A. <u>Tests immunologiques à flux latéral (IFL)</u>:

Ce sont des tests simples et portables, généralement sous forme de bandelettes, basés sur un principe immunochromatographique. L'extrait de l'échantillon s'écoule le long d'un substrat solide par capillarité vers des particules conjuguées fixées. Les IFL utilisent soit un principe direct (type sandwich) ou compétitif (par inhibition)(77).

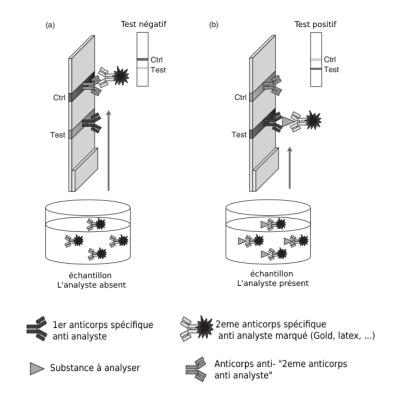


Figure 5 : schéma représentatif du mode de fonctionnement de l'IFL en format sandwich direct montrant le résultat d'un test pour un échantillon négatif (a) et un échantillon positif (b)(77).

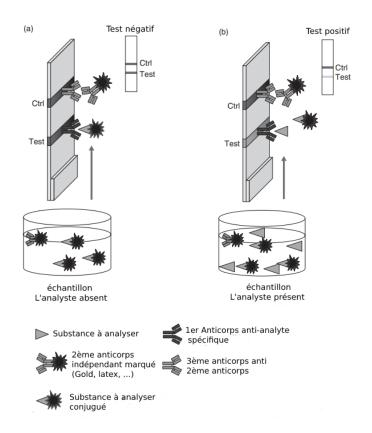


Figure 6 : schéma représentatif du mode de fonctionnement de l'IFL en format compétitif direct montrant les résultats d'un test pour un échantillon négatif (a) et un échantillon positif (b)(77).

Une grande variété de kits commerciaux IFL existent pour la détection des résidus d'antibiotiques qui diffèrent selon le spectre d'application, les classes et le nombre des molécules détectées. Les tests et leurs caractéristiques sont montrés dans le tableau(77).

Le progrès de la technologie permet la possibilité de rechercher des multi-résidus dans un seul appareil à savoir Trisensor® et SNAP®(77).

Tableau XI : résumé des tests IFL disponibles dans le marché pour la détection des résidus d'antibiotiques dans les aliments d'origine animale(77).

Application	Test	Classes d'antibiotiques cibles	
Lait	Tetrasensor milk®	Tétracyclines	
	Twinsensor®	β-Lactamines et Tétracyclines	
	Betastar®	β-Lactamines	
	SNAP Beta-lactam®	β-Lactamines	
	SNAP Tetracycline®	Tétracyclines	
	SNAP Duo ST Plus®	β-Lactamines, Tétracyclines et Céfalexine	
Lait, tissu, œuf,	ROSA Enroflox®	Enrofloxacine	
urine et poisson			
Lait et urine	ROSA SMZ®	Sulfaméthazine	
Tissu, œuf, poisson, urine	Tetrasensor animal tissue®	Tétracyclines	
Miel	Tetrasensor Honey®	Tétracyclines	

- SNAP®:

La technologie SNAP est utilisée dans de nombreux tests analytiques (actuellement plus de 20 tests), qui diffèrent par le principe (immunochromatographie type sandwich ou compétitif etc.), la cible de détection et le spectre d'application (sang total, sérum, plasma, matières fécales, lait etc.)(83).

Le Snap Duo ST Plus® permet de détecter les bêtalactamines, les tétracyclines et plus spécifiquement la céfalexine dans des mélanges de lait cru, de lait entier, écrémé ou partiellement écrémé ainsi que sur le lait en poudre reconstitué (validation par l'institut de recherche agricole et halieutique ILVO)(82). (Voir annexe V)

Il est présenté dans un format à flux latéral multi-compartiments sous forme d'un dispositif portable. Il nécessite une incubation à température ambiante (15-30°C) et un temps minimal pour obtenir le résultat d'environ 7 minutes(77).

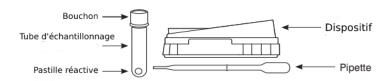


Figure 7: kit du test SNAP®(84).

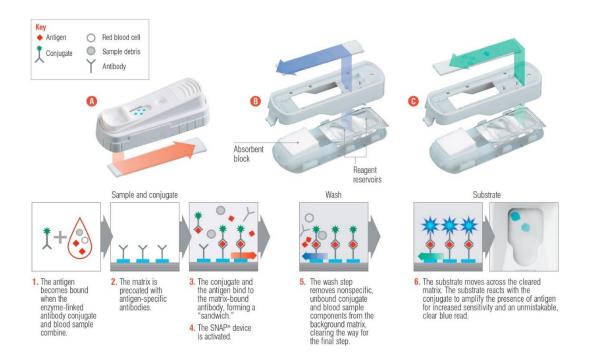


Figure 8: principe du test SNAP®(83).

Les tests Snap Duo ST Plus® sont actuellement disponibles par boites de 100 kits. Chaque test contient une micropipette, un dispositif SNAP et un tube contenant une pastille réactive(82).

La dissolution de la pastille par 450 microlitres d'échantillon forme un complexe antigèneanticorps marqué par l'enzyme peroxydase de raifort (EPR) entre le conjugué (un anticorps ou un antigène) et les molécules cibles (si elles sont présentes). Le mélange échantillon-réactif conjugué appliqué aux puits d'échantillon s'écoule à travers la matrice pour atteindre les points (spots) de test où ces complexes se lient aux anticorps déposés. Après que le dispositif SNAP

est appuyé, il initie le processus d'écoulement inverse du tampon de lavage et de la solution de substrat qui se précipite et devient bleue foncée lors de la réaction avec le EPR(83).

La répétabilité du test était très bonne. Les études ont montré que les paramètres du lait (cellules somatiques, numération bactérienne totale, teneur en matières grasses et en protéines, pH etc.) et le type de lait n'ont aucune interférence sur les résultats du test sauf pour un pH = 6.0(77).

B. Méthode radio-immunologique (RIA):

C'est une technique établie depuis longtemps en tant que méthode de dosage hautement sensible et spécifique qui utilise la compétition entre les substances radio-marquées et non marquées dans une réaction antigène-anticorps (ou autre molécule de liaison) pour déterminer la concentration de la substance non marquée(77).

Bien que la technique nécessite l'utilisation des équipements de laboratoire spécialisés et certaines précautions de sécurité dues à l'utilisation de traceurs radio-marqués. Les formats des tests modernes offrent la possibilité de dépister plusieurs résidus d'antibiotiques en environ 30 minutes. L'un des tests commerciaux de dépistage rapide multi-résidus en laboratoire est le Charm II System®(77).

2.2.2. Méthodes enzymatiques:

- Penzyme®:

Le test est basé sur deux propriétés de la D, D-carboxypeptidase. La première propriété : cette enzyme est inhibée spécifiquement par les bêtalactamines. La deuxième propriété est sa capacité d'hydrolyse spécifique des substrats de type R-d-Ala-d-Ala avec libération de d-alanine(77).

La d-alanine est transformée en acide pyruvique par une oxydase stéréospécifique avec libération de H₂O₂. Ce dernier et en présence d'un substrat chromogène et sous l'action de peroxydase, il sera transformé en H₂O avec apparition d'une coloration orange proportionnelle à l'activité enzymatique de la D, D-carboxypeptidase. Les résultats sont interprétés par comparaison de la couleur observée du tube à essai avec le nuancier fourni dans le kit du test. La durée totale du test est estimée à 15 minutes après une courte incubation à 47°C(77).

Dans tous les cas, les limites de détection indiquées sont supérieures aux LMR actuelles de l'Union Européenne et pour cette raison, le test n'est pas considéré comme un outil de surveillance utile pour le marché européen(77).

- **DELVO-X-PRESS®**:

C'est un test qualitatif, compétitif, basé sur un principe récepteur-enzymatique. Un récepteur spécifique isolé de Bacillus Stearothermophilus est utilisé, ce dernier peut reconnaître et se lier à une large gamme de bêtalactamines avec des capacités de détection autour des limites réglementaires appropriées(77).

L'enzyme peroxydase de raifort est utilisée pour médier une réaction signalée par la formation d'une coloration bleue indiquant spécifiquement l'absence ou la présence des résidus β -lactames(77).

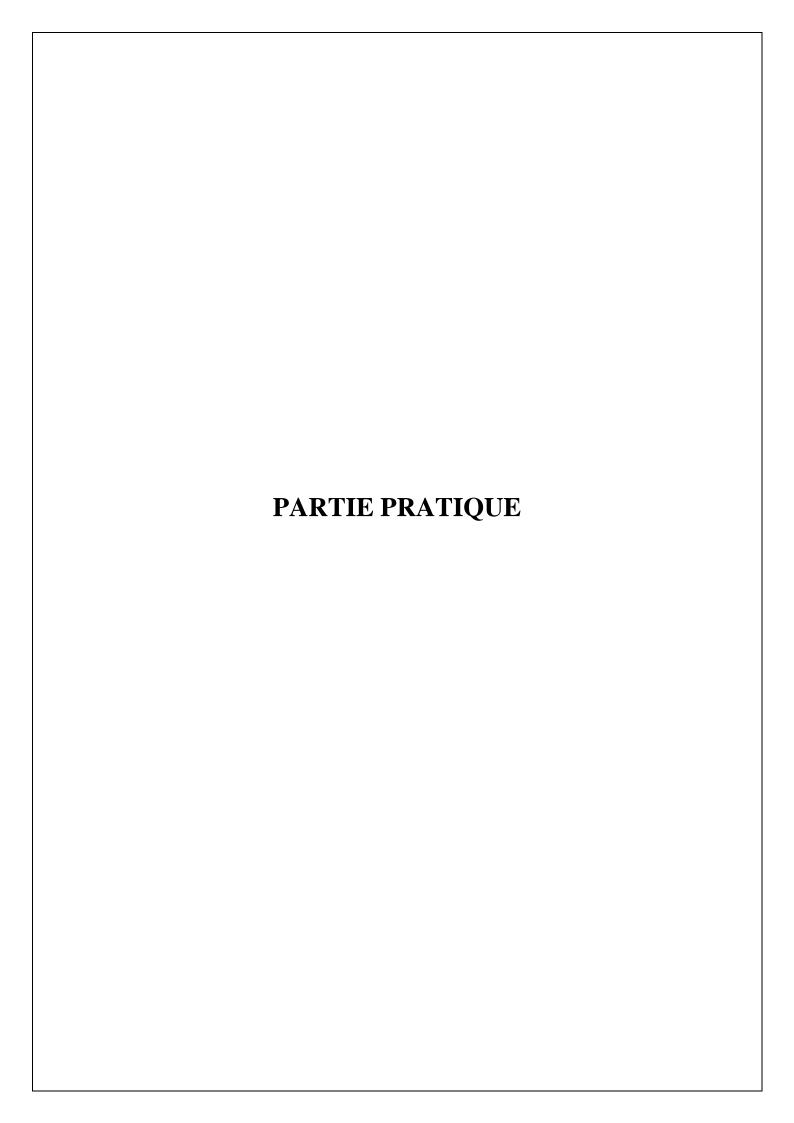
Le résultat du test peut être déterminé visuellement ou à l'aide d'un système de lecture automatisé. La durée totale du test est estimée à moins de 10 minutes(77).

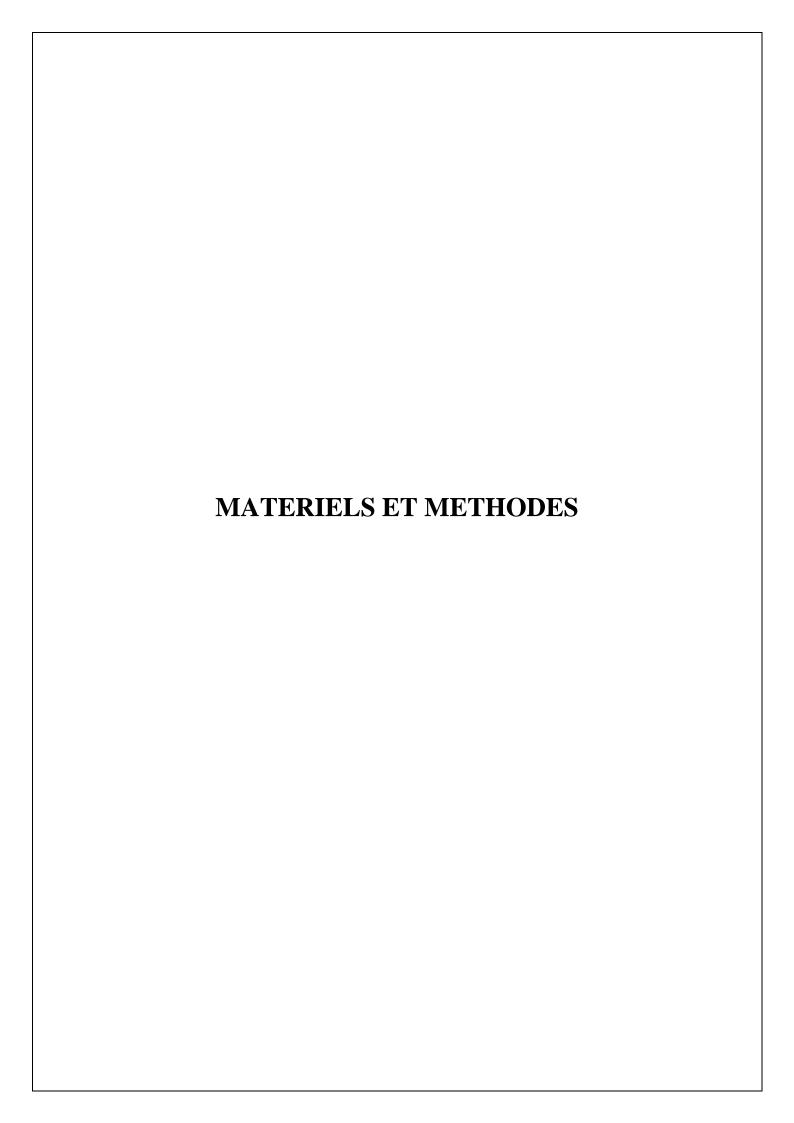
3. Méthodes quantitatives et/ou de confirmation :

Selon la décision de la Commission européenne 2002/657/CE « Les méthodes de confirmation pour les résidus organiques et les contaminants doivent fournir des indications sur la structure chimique de l'analyte. Par conséquent, les méthodes basées uniquement sur l'analyse chromatographique et ne prévoyant pas l'utilisation de la détection spectrométrique ne conviennent pas seules comme méthodes de confirmation. Toutefois, si une technique déterminée ne présente pas une spécificité suffisante, la spécificité requise doit être obtenue à l'aide de procédés d'analyse consistant dans des combinaisons appropriées de purification, de séparation(s) chromatographique(s) et de détection spectrométrique. Les méthodes ou combinaisons de méthodes visées ci-après sont jugées appropriées pour l'identification des résidus organiques ou des contaminants pour les groupes de substances mentionnés »(80).

Parmi les méthodes quantitatives et/ou de confirmation qui sont inclues, la chromatographie en phase gazeuse avec capture d'électrons, l'ionisation de flamme ou la détection par spectrométrie de masse ainsi que la chromatographie liquide (CL) avec détection ultraviolette, fluorimétrique ou électrochimique, ou la spectrométrie de masse (SM)(85).

Presque tous les antibiotiques sont des composés compatibles à la chromatographie liquide et peuvent être analysés par celle-ci, bien que certains composés tels que le chloramphénicol, le florfénicol et le thiamphénicol aient été historiquement déterminés par chromatographie en phase gazeuse avec spectrométrie de masse ou détection par capture d'électrons(85).





1. Objectifs de l'étude:

Objectif principal:

Rechercher les résidus d'antibiotiques dans les différents types de lait commercialisés dans la wilaya de Tlemcen.

Objectifs secondaires:

- Caractériser les familles d'antibiotiques retrouvées dans les échantillons de lait positifs.
- Evaluer l'usage des antibiotiques en élevage bovin laitier auprès des praticiens vétérinaires algériens.
- Recueillir des informations sur les pratiques d'élevage bovin grâce à une enquête réalisée auprès des éleveurs algériens.

2. Type d'étude :

Notre étude est descriptive transversale pour l'enquête visant à rechercher et caractériser les antibiotiques dans les différents types de lait consommés dans la wilaya de Tlemcen.

Elle est aussi descriptive transversale pour l'enquête réalisée auprès des vétérinaires praticiens et celle réalisée auprès des éleveurs bovins visant à étudier l'usage des antibiotiques dans l'élevage bovin laitier en Algérie.

3. <u>Lieu de l'étude</u>:

Pour l'enquête expérimentale, elle a été réalisée dans la wilaya de Tlemcen. Cette dernière est située sur le littoral Nord-Ouest du pays, s'étendant sur 73 Kms. Elle est limitée par la mer méditerranée au Nord, la wilaya de Ain Timouchent au Nord-Est, la wilaya de Sidi Bel Abbes à l'Est, le Maroc à l'Ouest et la wilaya de Naama au Sud (figure 9). Elle s'étale sur une superficie de 9017.69 Km². La population totale de la wilaya de Tlemcen est de 1 006 119 habitants (fin 2012), soit une densité de 112 habitants par Km². Elle se compose de 20 daïras regroupant 51 communes(86).

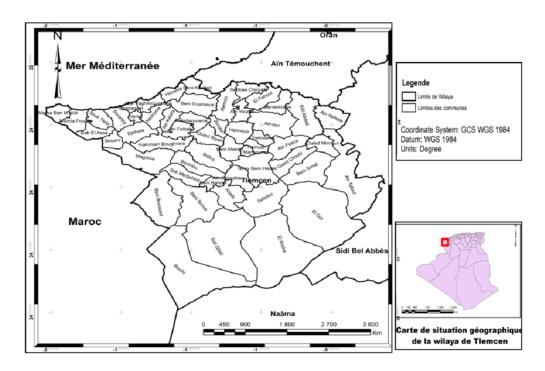


Figure 9 : situation géographique de la wilaya de Tlemcen(87).

Pour l'enquête réalisée auprès des vétérinaires, elle a été réalisée sur tout le territoire national.

Pour l'enquête réalisée auprès des éleveurs, elle a été réalisée dans la wilaya de Naama. Cette dernière est issue du dernier découpage administratif de 1984. Elle se compose de 07 daïras regroupant 12 communes. Elle est insérée entre l'Atlas tellien au Nord et l'Atlas Saharien au Sud (figure 10). Elle s'étend sur une superficie de 29 825 Km² pour une population de 164 894 soit une densité en moyenne de 5.6 habitants par Km²(88).

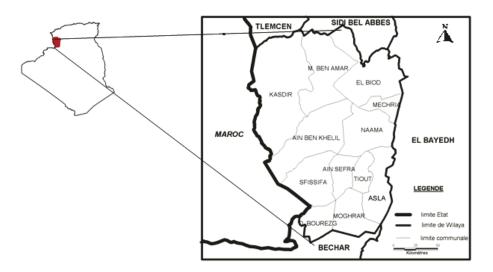


Figure 10 : situation géographique de la wilaya de Naama(89).

4. Facteur étudié:

Pour l'enquête expérimentale :

- La présence ou l'absence d'antibiotiques dans les échantillons de lait.
- La nature de la famille d'antibiotique présente en cas d'échantillons positifs.

> Pour les enquêtes réalisées auprès des vétérinaires praticiens et des éleveurs bovins :

- L'usage des antibiotiques en élevage bovin laitier.

5. <u>Critère de jugement</u>:

Pour l'enquête expérimentale :

La présence ou l'absence d'antibiotiques a été étudiée par un test qualitatif microbiologique qui va préciser la présence d'une gamme spécifique d'antibiotiques dans les différents types de lait par une inhibition de la croissance d'un microorganisme spécifique (*Bacillus stearothermophilus var. calidolactis*).

Pour caractériser la famille d'antibiotique présente dans l'échantillon, nous nous sommes basés sur les résultats d'un test qualitatif immunologique qui va indiquer la présence de deux familles différentes : les bêtalactamines et les tétracyclines.

> Pour l'enquête réalisée auprès des vétérinaires praticiens et des éleveurs bovins :

L'évaluation de l'usage des antibiotiques en élevage bovin laitier a été réalisée grâce à un questionnaire qui a été diffusé chez les vétérinaires et les éleveurs.

6. Population étudiée :

Pour l'enquête expérimentale :

L'étude a été réalisée sur des échantillons de lait prélevés à partir de différents magasins d'alimentation de la wilaya de Tlemcen. L'échantillon est composé de différents types de lait. L'échantillon prélevé a été analysé par deux tests, un test microbiologique qui vise à détecter la présence ou l'absence d'antibiotiques dans l'échantillon et un deuxième immunologique qui vise à détecter la famille d'antibiotique en cause pour les échantillons révélés positifs par le premier test.

- Critères d'inclusion : ont été analysés, tout type de lait commercialisé dans la wilaya de Tlemcen (pasteurisé, UHT, poudre, lait cru et Leben).
- **Critères d'exclusion :** ont été exclus de l'étude, les échantillons dont on n'a pas pu prélever 5 unités appartenant à des lots différents.

- **Critères de non-inclusion :** on n'a pas inclus dans l'étude, les dérivés laitiers (yaourt, fromage, beurre...) et les laits commercialisés hors la wilaya de Tlemcen.

> Pour l'enquête réalisée auprès des vétérinaires praticiens :

Les vétérinaires exerçant en Algérie ont été enquêtés par un questionnaire (**voir annexe VI**) diffusé en ligne visant à évaluer l'usage des antibiotiques en élevage bovin laitier. La collecte des informations a été faite aussi sur terrain (dans la wilaya de Tlemcen et la wilaya de Naama) par le biais du même questionnaire.

- **Critères d'inclusion :** ont été inclus dans l'étude, les vétérinaires praticiens qui acceptent de participer dans l'étude et qui exercent leur métier en Algérie.
- Critères d'exclusion : ont été exclus de l'étude, les participants dont les réponses aux questions sont incomplètes.
- Critères de non-inclusion: les étudiants en médecine vétérinaire et les vétérinaires fraichement diplômés qui n'ont pas assez d'expérience pratique, n'ont pas été inclus dans l'étude.

> Pour l'enquête réalisée auprès des éleveurs bovins :

Les éleveurs algériens exerçant dans la wilaya de Naama ont été enquêtés à travers un questionnaire (**voir annexe VI**) visant à évaluer l'usage des antibiotiques chez les bovins et les pratiques d'élevage.

- Critères d'inclusion: ont été inclus dans l'étude, les éleveurs bovins qui acceptent de participer à l'étude et qui exercent leur métier dans la wilaya de Naama.
- Critères d'exclusion : ont été exclus de l'étude, les participants dont les réponses aux questions sont incomplètes.

7. Echantillonnage:

Enquête expérimentale :

Calcul de la taille de l'échantillon minimal à l'étude :

$$\mathbf{n} = \mathbf{t} \times \mathbf{t} \times \mathbf{p} \times (\mathbf{1} - \mathbf{p}) / \mathbf{e}^2 = 1,96 \times 1,96 \times 0,12 \times (1 - 0,12) / (0,05)^2 = 162$$

n: Taille d'échantillonnage

t: 1,96 pour un niveau de confiance de 95 %

 ${\bf p}$: Proportion des échantillons de lait positifs pour les antibiotiques. Dans notre cas ${\bf p}=12$ % (qui correspond à une étude antérieure effectuée au niveau d'Algérie et qui a conclu que 12 % des échantillons analysés sont positifs pour les antibiotiques) (12)

e: Précision qui est de 5 %

Nous avons prélevé et analysé 152 échantillons de lait à cause du nombre limité de tests disponibles pour réaliser l'étude. La collecte des échantillons de lait pour la recherche des résidus d'antibiotiques a été faite au hasard à partir des magasins d'alimentation générale de vente en détail et des superettes de la wilaya de Tlemcen.

5 types de lait ont été étudiés (pasteurisé, UHT, poudre, lait cru et Leben), au total 10 marques ont été analysées réparties comme suit :

Tableau XII: types de lait analysés pour chaque marque.

Marque	Nombre d'échantillons		
M1	5 échantillons de lait pasteurisé totalement écrémé		
M2	9 échantillons de lait UHT demi-écrémé		
M3	5 échantillons de lait UHT entier +		
	10 échantillons de lait UHT demi-écrémé		
M4	7 échantillons de lait en poudre entier +		
	7 échantillons de lait en poudre demi-écrémé		
M5	10 échantillons de lait pasteurisé entier +		
	10 échantillons de lait pasteurisé demi-écrémé +		
	10 échantillons de lait pasteurisé totalement écrémé +		
	5 échantillons de Leben		
M6	10 échantillons de lait pasteurisé entier		
M7	10 échantillons de lait pasteurisé entier +		
	5 échantillons de Leben		
M8	10 échantillons de lait pasteurisé entier +		
	10 échantillons de lait pasteurisé demi-écrémé		
M9	24 échantillons de lait cru		
(Producteurs / magasins de vente			
de lait cru)			
M10	5 échantillons de lait pasteurisé demi-écrémé		

Pour chaque marque, les échantillons prélevés appartiennent à des lots différents.

Enquête des vétérinaires : les participants ont été recrutés en ligne par la diffusion du questionnaire auprès des vétérinaires et sur le terrain (off line) par un entretien direct avec les vétérinaires praticiens qui exercent dans la wilaya de Tlemcen et dans la wilaya de Naama.

Enquête des éleveurs : le recrutement des participants a été fait par un entretien direct avec les éleveurs bovins qui exercent leur métier dans la wilaya de Naama.

8. Transport et conservation des échantillons :

Pour le lait commercialisé (ou conditionné), l'unité de prélèvement est constituée par le sachet ou la boite du lait.

Pour le lait cru, il a été prélevé dans des flacons en plastique stériles.

Le lait prélevé a été conservé à 4°C ou congelé jusqu'au moment de l'analyse.

L'analyse a été faite dans les 24 à 48 h qui suivent l'opération du prélèvement dans le laboratoire d'hydrobromatologie de la faculté de médecine de Tlemcen.

9. <u>Mode opératoire / analyse des échantillons du lait</u> :

9.1. <u>Matériel utilisé</u>:

Bain-marie, étuve, fioles jaugées, erlenmeyers, béchers, tubes à essai, micropipettes, spatules, pissettes d'eau distillée, portoirs en plastique, papier filtre, entonnoirs.

9.2. <u>Réactifs utilisés</u>:

Delvotest T® (figure 11) et SNAP duo ST Plus® (figure 12) (voir le principe des tests dans le chapitre 4).



Figure 11: le test Delvotest T® (photo originale).



Figure 12: le test SNAP duo ST Plus® (photo originale).

9.3. <u>Mode opératoire</u>:

9.3.1. Analyse des échantillons par Delvotest T®:

Nous avons choisi cette méthode pour le large spectre des antibiotiques détectés et la sensibilité du test. (Voir annexe V)

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

- Laver et sécher soigneusement les mains avant de manipuler le kit
- Régler le bain-marie à une température de 64°C
- Enlever le nombre d'ampoules nécessaires du kit
- Conserver les ampoules restantes dans des conditions adéquates. Si la température des ampoules non utilisées monte jusqu'à la température ambiante, cela risque de réduire la durée de conservation du test
- Identifier les ampoules par des chiffres
- Ouvrir les ampoules en perçant un trou dans la feuille d'aluminium, avec la pointe de la microplaque. Ne pas manipuler les ampoules de façon brusque, car le milieu gélosé risque d'être décollé ; cela peut affecter la qualité de coloration du test lors de la lecture des résultats
- Agiter l'échantillon de lait à analyser
- Prélever 100 μl de l'échantillon de lait par micropipette jetable
- Changer de micropipette jetable à chaque nouvel échantillon de lait testé
- Verser ensuite la totalité de l'échantillon de lait prélevé dans l'ampoule identifiée correspondante
- Placer les ampoules dans le bain-marie à 64+/- 2 °C pendant 3 h

9.3.2. Analyse des échantillons par SNAP duo ST Plus® :

Parmi les échantillons de lait analysés par le Delvotest T®, une partie des échantillons a fait l'objet de la recherche des résidus de bêtalactamines et de tétracyclines par le SNAP duo ST Plus®, quel que soit le résultat donné par le Delvotest T® (positif, douteux ou négatif) dans le but de comparer les deux tests.

La liste des antibiotiques détectés par SNAP duo ST Plus® figure en annexe V.

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

- Sortir le test du réfrigérateur au début de la journée et assurer que le test est à température ambiante (18-30°C) avant de commencer la manipulation
- Agiter l'échantillon de lait à analyser
- Aspirer le lait par la micropipette jusqu'à la ligne de l'indicateur
- Verser le lait dans le tube à essai contenant le réactif
- Secouer doucement pour dissoudre la pastille
- Verser le contenu dans les 15 secondes dans le dispositif SNAP
- Appuyer fermement vers le bas sur le dispositif, une fois que le cercle d'activation est à moitié blanc et à moitié bleu

9.4. <u>Résultats</u>:

- Delvotest T®:

Après 3 heures d'incubation à 64 °C, retirer les ampoules du bain-marie et lire les résultats. Les résultats doivent être lus dans les deux tiers inferieurs de l'ampoule. (Figure 13).

- Une coloration jaune indique l'absence de substance antibactérienne.
- Une coloration jaune/violette indique la présence de substance antibactérienne à une concentration égale ou inférieure au seuil de détection.
- Une coloration violette indique la présence de substance d'antibiotique inhibitrice dans l'échantillon de lait analysé à une concentration égale ou supérieure au seuil de détection.



Figure 13 : les différents aspects du Delvotest T® (photo originale).

- SNAP duo ST Plus®:

La lecture des résultats s'effectue 6 à 8 minutes après l'activation du dispositif SNAP. Comparer la coloration de l'échantillon et celle du contrôle : (figure 14)

- Si le point sur l'échantillon est plus clair que le point de contrôle, il est positif pour l'antibiotique correspondant (bêtalactamine, tétracycline, céfalexine).
- Si le point sur l'échantillon est de même couleur ou plus foncé que le point de contrôle, il est négatif pour l'antibiotique correspondant (bêtalactamine, tétracycline, céfalexine).

Positif : présence de bêtalactamine Positif : présence de tétracycline





Positif : présence de bêtalactamine et de tétracycline



Négatif



Figure 14 : les différents aspects du SNAP duo ST Plus® (photo originale).

10. Traitement statistique des données :

Nous avons utilisé le logiciel SPSS (version 26) pour l'analyse des résultats de l'enquête expérimentale et celle réalisée auprès des éleveurs.

Nous avons utilisé le logiciel R Studio (version 1.4.1717) et le logiciel Jupyter Notebook (anaconda3) pour l'analyse des résultats de l'enquête réalisée auprès des vétérinaires.

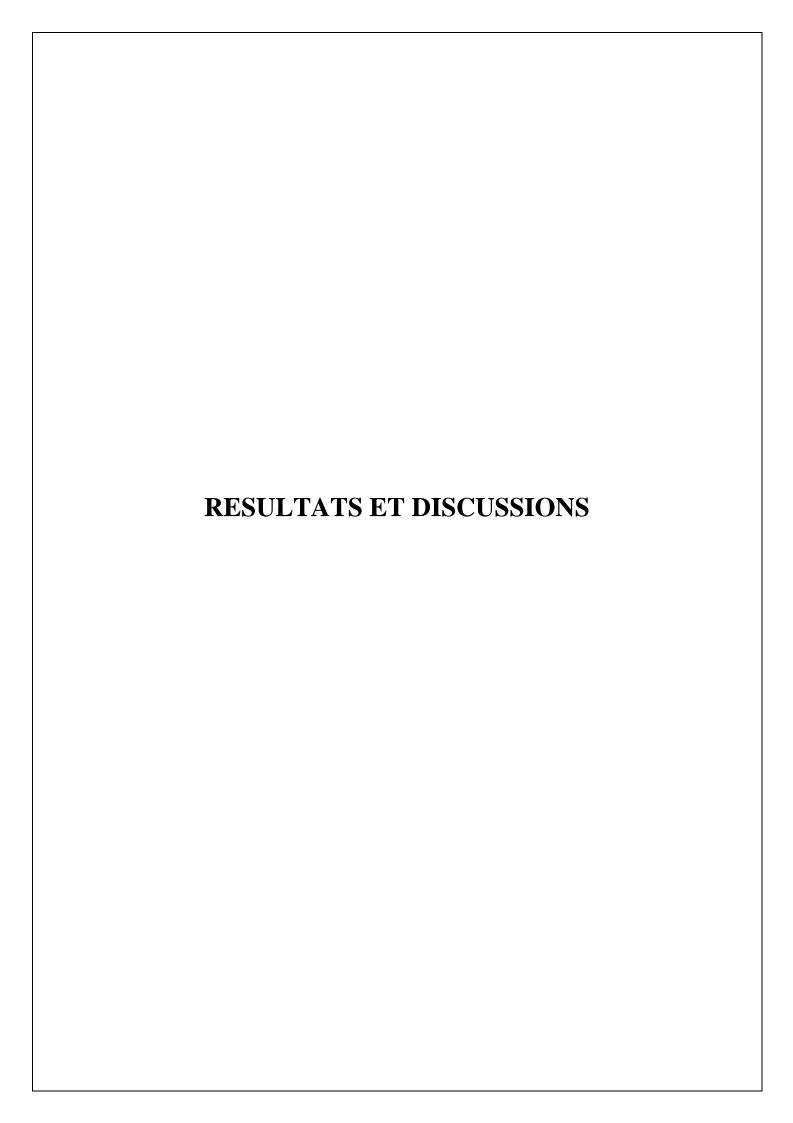
Nous avons utilisé Excel (année 2019) dans l'analyse des résultats des trois enquêtes.

Les variables qualitatives ont été exprimées en effectifs, en pourcentages, en tableaux et en figures (diagrammes à bandes, diagrammes à secteurs, diagrammes en barres horizontales, diagrammes en anneaux, histogrammes).

Le test de Khi-deux, le test exact de Fisher et le test V de Cramer ont été utilisés pour étudier la relation entre les variables qualitatives de notre étude.

11. Considérations éthiques :

- Nous avons pris le consentement verbal éclairé de tous les participants inclus dans l'étude.
- Absence de conflit d'intérêt.



1. Analyse des résultats de l'étude expérimentale portant sur la recherche des résidus d'antibiotiques dans les différents types de lait :

1.1. La taille de l'échantillon :

Cent cinquante-deux (152) échantillons de lait ont été analysés, appartenant à 10 marques différentes.

1.2. Description de l'échantillon étudié :

1.2.1. Selon le type de lait :

Tableau XIII : répartition de l'échantillon selon le type de lait.

Type de lait	Effectif	Pourcentage %	Nombre de	
			marques	
Cru	24	15,8	/	
UHT	24	15,8	2	
Poudre	14	9,2	1	
Pasteurisé	80	52,6	6	
Leben	10	6,6	2	
Total	152	100	11	

NB: deux marques se répètent dans le lait pasteurisé et le leben

Plus de la moitié des échantillons étudiés (p = 52,6 %) sont du lait pasteurisé, 15,8 % sont du lait UHT et cru respectivement, 9,2 % sont du lait en poudre et seulement 6,6 % sont des échantillons de leben.

Six (6) marques de lait pasteurisé ont été étudiées, 2 marques de lait UHT, 2 marques de leben et seulement 1 seule marque de lait en poudre.

En ce qui concerne le lait cru, 24 échantillons ont été analysés, dont 11 sont prélevés à partir des collecteurs de lait (circuit formel) et 13 sont issus de la vente directe du lait au public (circuit informel).

1.2.2. Selon le taux d'écrémage :

Tableau XIV : répartition de l'échantillon selon le taux d'écrémage.

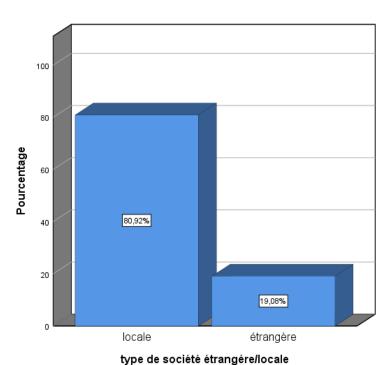
Type de lait	Taux	Effectif	Effectif	Pourcentage	Nombre de
	d'écrémage		total	%	marques
Cru	Entier	24	24	15,8	/
UHT	Entier	5	24	15,8	2
	Demi-écrémé	19			
Poudre	Entier	7	14	9,2	1
	Demi-écrémé	7			
Pasteurisé	Entier	40	80	52,6	6
	Demi-écrémé	25			
	Totalement	15			
	écrémé				
Leben	Entier	10	10	6,6	2
Total		152	152	100	11

Parmi les 80 échantillons de lait pasteurisé étudiés, 40 sont du lait entier, 25 du lait demi-écrémé et 15 du lait totalement écrémé.

Parmi les 24 échantillons de lait UHT analysés, 5 sont du lait entier et 19 du lait demi-écrémé.

Pour le lait en poudre, la moitié des échantillons analysés (n = 7), sont du lait entier et l'autre moitié sont du lait demi-écrémé.

1.2.3. Description de l'échantillon selon le type de société productrice (étrangère/locale) :

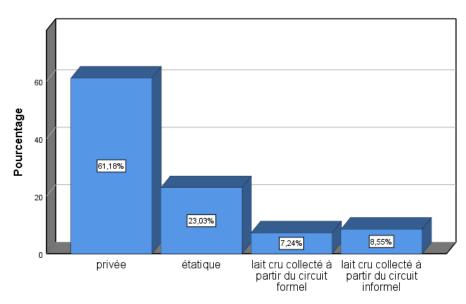


.

Figure 15 : répartition de l'échantillon selon le type de société productrice (étrangère/locale).

La majorité des échantillons analysés (p = 80,92 %), sont des échantillons produits par des sociétés locales algériennes et seulement 19,08 % sont produits par des sociétés étrangères.

1.2.4. Description de l'échantillon selon le type de société productrice (privée/étatique) :



type de société privée/étatique

Figure 16 : répartition de l'échantillon selon le type de société productrice (privée/étatique).

La majorité des échantillons analysés (p = 61,18 %), sont fabriqués par des laiteries privées. Seulement 23,03 % sont fabriqués par des laiteries étatiques.

*_

1.2.5. Répartition de l'échantillon selon le type de société productrice : étrangère/locale / privée/étatique :

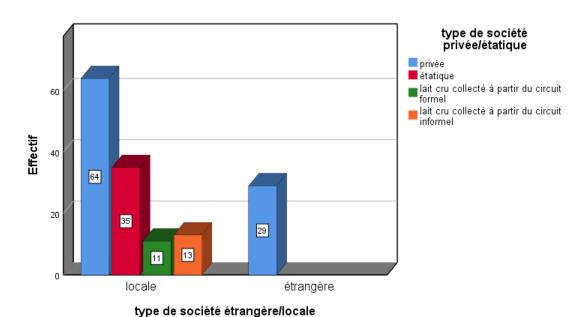


Figure 17 : répartition de l'échantillon selon le type de société productrice : étrangère/locale / privée/étatique.

Parmi les échantillons fabriqués par des sociétés locales algériennes, 64 échantillons appartiennent à des laiteries privées et 35 appartiennent à des laiteries étatiques.

Les échantillons analysés appartenant à des sociétés étrangères sont tous fabriqués par des sociétés privées.

1.2.6. Description de l'échantillon selon le taux d'écrémage :

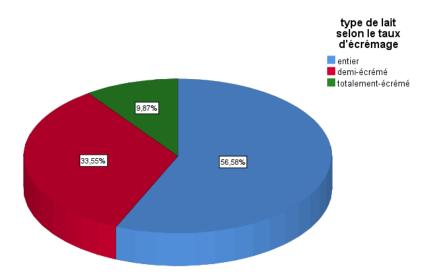


Figure 18 : répartition de l'échantillon selon le taux d'écrémage.

Plus de la moitié des échantillons analysés sont du lait entier (p = 56,58 %), près d'un tiers sont du lait demi-écrémé (p = 33,55 %) et seulement 9,87 % sont du lait totalement écrémé.

1.2.7. Description de l'échantillon selon le type du lait commercialisé :

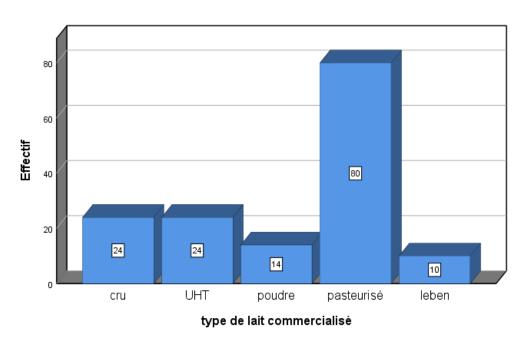


Figure 19 : répartition de l'échantillon selon le type du lait commercialisé.

Le lait pasteurisé suivi du lait cru suivi du lait UHT suivi du lait en poudre suivi du leben sont respectivement les types de lait analysés dans notre étude.

1.3. Description des résultats de l'étude :

1.3.1. Présentation des résultats du test Delvotest T® :

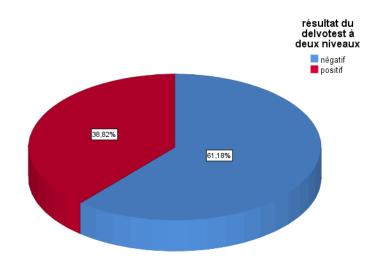
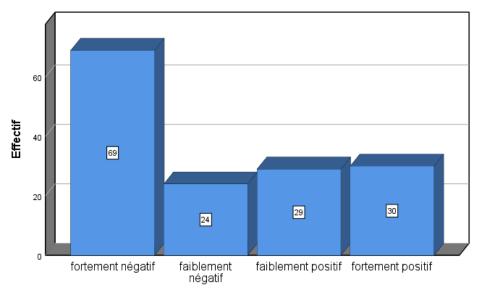


Figure 20 : présentation globale des résultats du Delvotest T®.

La majorité des échantillons analysés (p = 61,18 %) sont révélés négatifs au Delvotest T®, seulement 38,82 % sont révélés positifs.



présence d'antibiotique selon le test delvotest

Figure 21 : présentation des résultats du Delvotest T®.

Parmi les 59 échantillons révélés positifs par le Delvotest T®, 29 sont considérés comme faiblement positifs et 30 sont considérés comme fortement positifs.

1.3.2. Répartition des résultats de Delvotest T® selon le type de société productrice (étrangère/locale) :

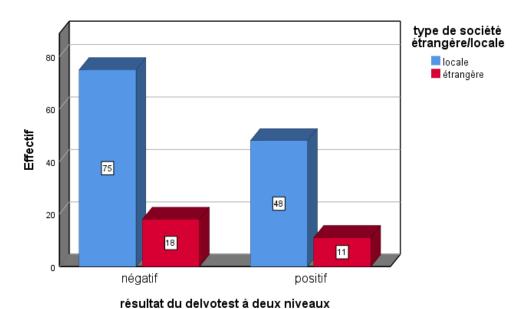


Figure 22 : répartition des résultats de Delvotest T® selon le type de société productrice (étrangère/locale).

Parmi les 59 échantillons révélés positifs par le Delvotest T®, 48 sont fabriqués par des sociétés locales algériennes et seulement 11 sont fabriqués par des sociétés étrangères.

1.3.3. Répartition des résultats de Delvotest T® selon le type de société productrice (privée/étatique) :

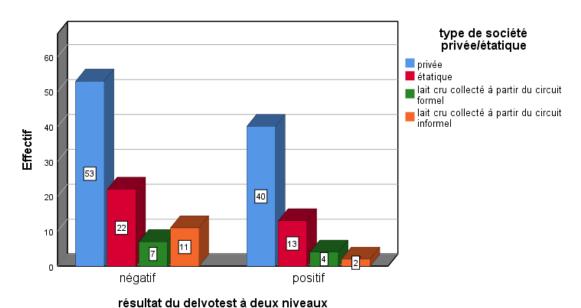


Figure 23 : répartition des résultats de Delvotest T® selon le type de société productrice (privée/étatique).

Parmi les 93 échantillons issus du secteur privé, 40 sont positifs pour les antibiotiques.

Parmi les 35 échantillons issus du secteur étatique, 13 sont positifs pour les antibiotiques.

Parmi les 24 échantillons de lait cru, 6 sont positifs pour les antibiotiques.

Parmi les 11 échantillons issus du circuit formel, 4 sont positifs pour les antibiotiques.

Parmi les 13 échantillons issus du circuit informel, 2 sont positifs pour les antibiotiques.

1.3.4. Répartition des résultats de Delvotest T® selon le type de lait commercialisé :

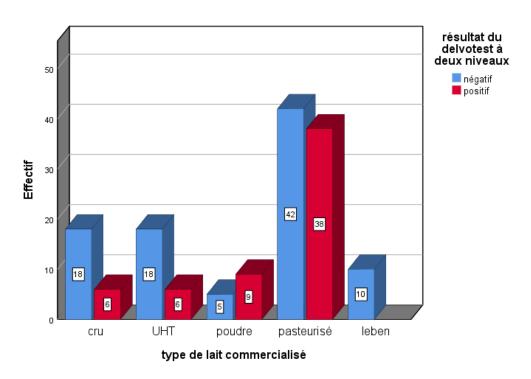


Figure 24 : répartition des résultats de Delvotest T® selon le type de lait commercialisé.

Parmi les échantillons positifs pour les antibiotiques, la majorité (n = 38) sont du lait pasteurisé suivi du lait en poudre (n = 9) suivi du lait cru et du lait UHT (n = 6 pour chacun). Il faut noter qu'aucun échantillon de leben n'est révélé positif pour les antibiotiques.

1.3.5. Répartition des résultats de Delvotest T® selon la marque du lait analysée :

Tableau XV : répartition des résultats de Delvotest T® selon la marque du lait analysée.

		résultat de Delvotest T® à deux		Total
		nive	eaux	
		Négatif	Positif	
Marque du lait	Marque 1	1	4	5
analysée	Marque 2	5	4	9
	Marque 3	13	2	15
	Marque 4	5	9	14
	Marque 5	22	13	35
	Marque 6	7	3	10
	Marque 7	8	7	15
	Marque 8	9	11	20
	Marque 9	18	6	24
	Marque 10	5	0	5
То	tal	93	59	152

La marque 1 suivie de la marque 4 suivie de la marque 8 suivie de la marque 7 suivie de la marque 2 présentent respectivement le taux de positivité pour les antibiotiques le plus élevé.

La marque 5 suivie de la marque 6 suivie de la marque 9 présentent respectivement un taux de positivité moyen pour les antibiotiques.

La marque 3 présente un taux de positivité pour les antibiotiques le plus bas.

Aucun échantillon de la marque 10 n'est positif pour les antibiotiques.

1.3.6. Présentation des résultats du test SNAP duo ST Plus® :

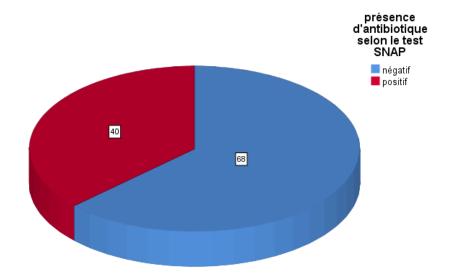


Figure 25 : présentation globale des résultats du test SNAP duo ST Plus®.

La majorité des échantillons analysés par le SNAP duo ST Plus® sont révélés négatifs pour les antibiotiques (n = 68), seulement 40 sont considérés comme étant positifs.

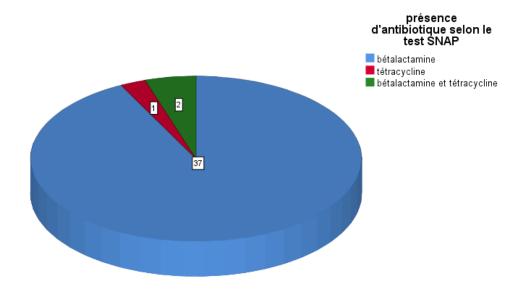


Figure 26 : présentation des familles d'antibiotiques détectées par le SNAP duo ST Plus®.

Parmi les 40 échantillons qui sont révélés positifs pour les antibiotiques par le SNAP duo ST Plus®, 37 échantillons contiennent des bêtalactamines, 1 des tétracyclines et 2 une association de ces deux familles.

1.3.7. Présentation des résultats de l'analyse des antibiotiques en tenant compte des résultats du Delvotest T® et du SNAP duo ST Plus® :

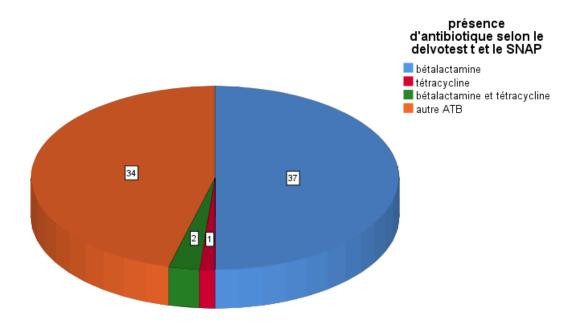
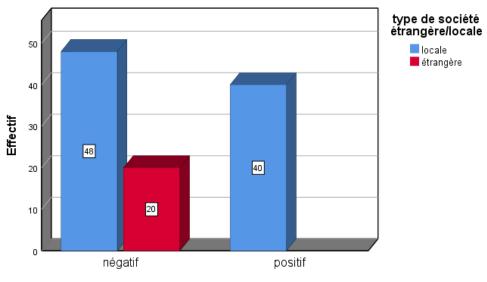


Figure 27 : présentation des résultats de l'analyse des antibiotiques en tenant compte des résultats du Delvotest T® et du SNAP duo ST Plus®.

Parmi les échantillons analysés par le Delvotest T® et le SNAP duo ST Plus®, 37 échantillons sont révélés positifs pour les bêtalactamines, 1 pour les tétracyclines, 2 pour les bêtalactamines et les tétracyclines et 34 sont considérés comme étant positifs pour d'autres antibiotiques.

1.3.8. Répartition des résultats du SNAP duo ST Plus® selon le type de société productrice (étrangère/locale) :



présence d'antibiotique selon le test SNAP

Figure 28 : répartition des résultats du SNAP duo ST Plus® selon le type de société productrice (étrangère/locale).

Tous les échantillons révélés positifs pour les antibiotiques par le SNAP duo ST Plus® sont produits par des sociétés locales, aucun échantillon produit par des sociétés étrangères n'a montré une positivité par ce test.

1.3.9. Répartition des résultats du SNAP duo ST Plus® selon le type de société productrice (privée/étatique) :

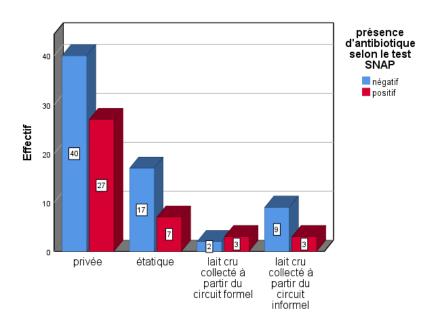


Figure 29 : répartition des résultats du SNAP duo ST Plus® selon le type de société productrice (privée/étatique).

Ce sont les échantillons produits par des sociétés privées qui présentent le fort pourcentage de positivité pour les antibiotiques par ce test, suivis de ceux produits par des sociétés étatiques suivis du lait cru.

1.3.10. Répartition des résultats du SNAP duo ST Plus® selon le type de lait :

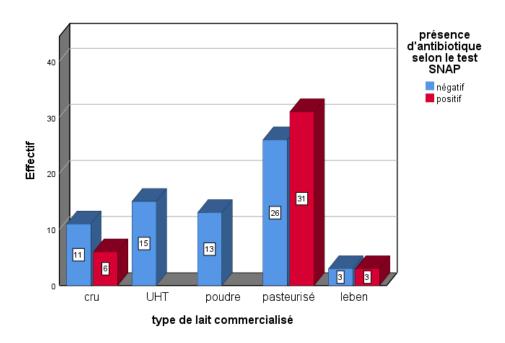


Figure 30 : répartition des résultats du SNAP duo ST Plus® selon le type de lait.

Les échantillons de lait pasteurisé suivis de ceux de leben suivis de ceux de lait cru présentent les pourcentages de positivité les plus élevés pour les antibiotiques.

Il faut noter qu'aucun échantillon issu du lait en poudre ou du lait UHT n'est révélé positif pour les antibiotiques par ce test.

1.3.11. Répartition des résultats de l'analyse des antibiotiques par les deux tests selon le type de lait :

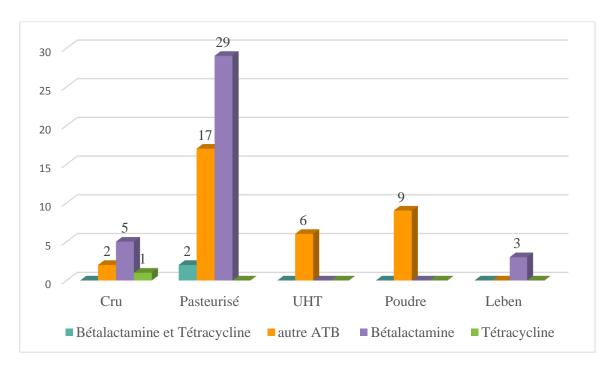


Figure 31 : répartition des résultats de l'analyse des antibiotiques par les deux tests selon le type de lait.

Les antibiotiques de la famille des bêtalactamines ont été détectés majoritairement dans les échantillons de lait pasteurisé (n = 29) suivis du lait cru (n = 5) suivis du leben (n = 3).

Les antibiotiques de la famille des tétracyclines ont été détectés dans un seul échantillon de lait cru.

Deux échantillons de lait pasteurisé contiennent à la fois des bêtalactamines et des tétracyclines.

La nature de la famille d'antibiotique n'a pas été identifiée dans 34 échantillons de lait issus respectivement du lait pasteurisé, en poudre, UHT et cru.

1.3.12. Répartition des résultats de l'analyse des antibiotiques par les deux tests selon le taux d'écrémage :

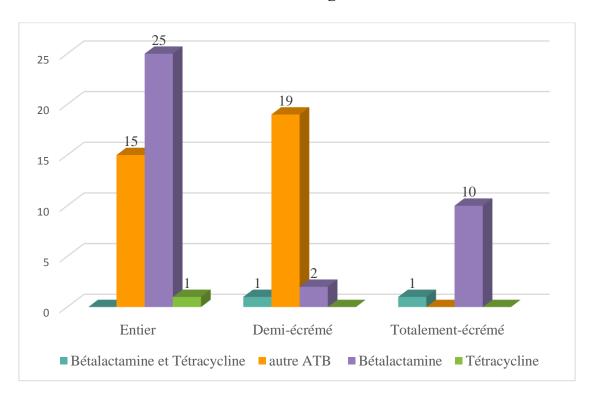


Figure 32 : répartition des résultats de l'analyse des antibiotiques par les deux tests selon le taux d'écrémage.

Les antibiotiques de la famille des bêtalactamines sont prédominants dans le lait entier et le lait totalement écrémé, alors que c'est les autres antibiotiques (qui ne sont ni bêtalactamines ni tétracyclines) qui sont majoritaires dans le lait demi-écrémé.

1.3.13. Répartition des résultats du SNAP duo ST Plus® selon la marque du lait analysée :

Tableau XVI : répartition des résultats du SNAP duo ST Plus® selon la marque du lait analysée.

		résultat de SNAP duo ST Plus®		Total
		Négatif	Positif	
Marque du lait	Marque 1	0	5	5
analysée	Marque 2	8	0	8
	Marque 3	7	0	7
	Marque 4	13	0	13
	Marque 5	17	7	24
	Marque 6	2	4	6
	Marque 7	2	8	10
	Marque 8	3	10	13
	Marque 9	11	6	17
	Marque 10	5	0	5
To	tal	68	40	108

Tous les échantillons appartenant à la marque 1 sont positifs pour les antibiotiques.

Les échantillons appartenant aux marque 7, marque 8, marque 6, marque 9, marque 5 présentent respectivement le pourcentage de positivité le plus élevé pour les antibiotiques par ce test.

Aucun échantillon appartenant aux marque 2, marque 3, marque 4, marque 10 n'est positif pour les antibiotiques.

1.3.14. Présentation du taux de positivité pour la famille des bêtalactamines :

Tableau XVII : présentation du taux de positivité pour la famille des bêtalactamines selon la marque du lait analysée.

		présence d'antibiotique de la famille des bêtalactamines		Total
		Négatif	Positif	
Marque du lait	Marque 1	0	5	5
analysée	Marque 2	8	0	8
	Marque 3	7	0	7
	Marque 4	13	0	13
	Marque 5	17	7	24
	Marque 6	2	4	6
	Marque 7	2	8	10
	Marque 8	3	10	13
	Marque 9	12	5	17
	Marque 10	5	0	5
То	tal	69	39	108

Les échantillons appartenant aux marques 1, 5, 6, 7, 8, 9 sont révélés positifs pour les antibiotiques de la famille des bêtalactamines.

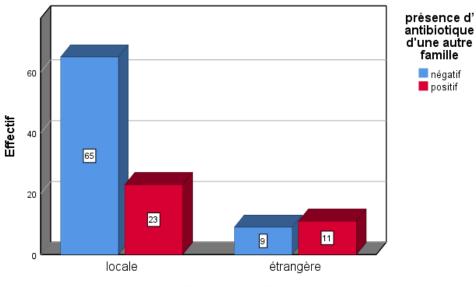
1.3.15. Présentation du taux de positivité pour la famille des tétracyclines :

Tableau XVIII : présentation du taux de positivité pour la famille des tétracyclines selon la marque du lait analysée.

		présence d'antibiotique de la famille des tétracyclines		Total
		Négatif	Positif	
Marque du lait	Marque 1	4	1	5
analysée	Marque 2	8	0	8
	Marque 3	7	0	7
	Marque 4	13	0	13
	Marque 5	24	0	24
	Marque 6	6	0	6
	Marque 7	10	0	10
	Marque 8	12	1	13
	Marque 9	16	1	17
	Marque 10	5	0	5
То	tal	105	3	108

Les échantillons appartenant aux marques 1, 8, 9 sont révélés positifs pour les antibiotiques de la famille des tétracyclines.

1.3.16. Présentation du taux de positivité pour les autres familles d'antibiotiques selon le type de société (étrangère/locale) :



type de société étrangère/locale

Figure 33 : présentation du taux de positivité pour les autres familles d'antibiotiques selon le type de société (étrangère/locale).

La majorité des échantillons de lait produits par des sociétés étrangères (p = 55 %), sont positifs pour d'autres familles d'antibiotiques (autres que bêtalactamines ou tétracyclines), alors que seulement 26 % des échantillons produits par des sociétés locales algériennes contiennent un autre antibiotique.

1.3.17. Présentation du taux de positivité pour les antibiotiques en tenant compte des deux tests (Delvotest T® et SNAP duo ST Plus®) :

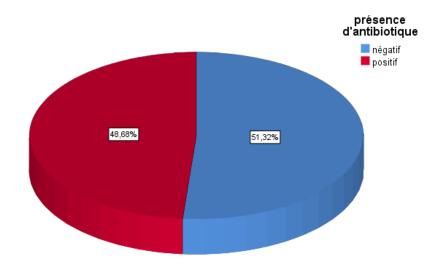


Figure 34 : présentation du taux de positivité pour les antibiotiques en tenant compte des deux tests (Delvotest T® et SNAP duo ST Plus®).

En tenant en considération les résultats fournis par les deux tests analytiques (Delvotest T® et SNAP duo ST Plus®), presque la moitié (p = 48,68 %) des échantillons analysés sont positifs pour les antibiotiques.

1.3.18. Répartition des résultats de l'analyse des antibiotiques par les deux tests selon la marque du lait analysée :

Tableau XIX : répartition des résultats de l'analyse des antibiotiques par les deux tests selon la marque du lait analysée.

		présence d'antibiotiques		Total
		Négatif	Positif	
Marque du lait	Marque 1	0	5	5
analysée	Marque 2	5	4	9
	Marque 3	13	2	15
	Marque 4	5	9	14
	Marque 5	16	19	35
	Marque 6	5	5	10
	Marque 7	5	10	15
	Marque 8	8	12	20
	Marque 9	16	8	24
	Marque 10	5	0	5
To	tal	78	74	152

Tous les échantillons appartenant à la marque 1 sont positifs pour les antibiotiques.

Les échantillons appartenant aux marque 7 suivie de la marque 4 suivie de la marque 8 suivie de la marque 5 suivie de la marque 6 suivie de la marque 2 suivie de la marque 9 suivie de la marque 3 présentent respectivement le pourcentage de positivité le plus élevé pour les antibiotiques.

Il faut noter qu'aucun échantillon de la marque 10 n'est positif pour les antibiotiques.

1.3.19. Présentation du taux de disconcordance entre les deux tests analytiques (Delvotest T® et SNAP duo ST Plus®) :

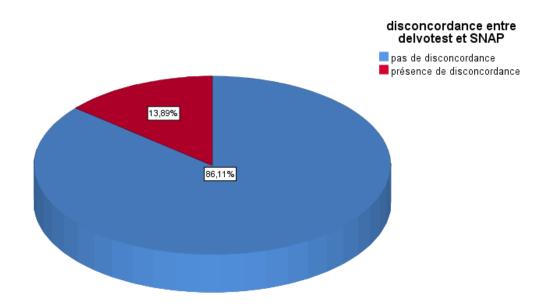


Figure 35 : présentation du taux de disconcordance entre les deux tests analytiques (Delvotest T® et SNAP duo ST Plus®).

13,89 % (n = 15) des échantillons analysés par les deux tests (Delvotest T® et SNAP duo ST Plus®) ont monté une disconcordance de point de vue résultats de détection des antibiotiques.

1.4. Analyse des résultats de l'étude :

1.4.1. Etude de la relation entre les variables de l'étude par le test de khideux :

A- Etude de la relation entre la présence d'antibiotique et les autres variables de l'étude :

Tableau XX : étude de la relation entre la présence d'antibiotique et les autres variables de l'étude par le test de khi-deux

Croisement	Valeur P	V de Cramer
Présence d'antibiotique *	0,005	0,30
type de lait		
commercialisé		
Présence d'antibiotique *	0,002	0,40
marque du lait analysée		
Présence d'antibiotique *	0,22	/
type de société		
étrangère/locale		
Présence d'antibiotique *	0,26	/
type de société		
privée/étatique		
Présence d'antibiotique *	0,12	/
type de lait selon le taux		
d'écrémage		

L'application du test de khi-deux a montré une relation statistiquement significative entre la présence d'antibiotique dans le lait et les variables : type de lait commercialisé et marque du lait analysée (P = 0.005 < 0.05 et P = 0.002 < 0.05 respectivement) avec une association forte (V de Cramer = 0.30 et V de Cramer = 0.40 respectivement).

Le lait pasteurisé est plus associé à la présence d'antibiotiques que les autres types de lait.

Les marques 5 et 8 sont les plus associées à la présence d'antibiotiques que les autres marques analysées.

Il faut noter que les autres variables n'ont pas montré une relation significative.

B- Etude de la relation entre la présence de bêtalactamines et les autres variables de l'étude :

Tableau XXI : étude de la relation entre la présence de bêtalactamines et les autres variables de l'étude par le test de khi-deux

Croisement	Valeur P	V de Cramer
Présence de	0,00	0,35
Bêtalactamines * type de		
société étrangère/locale		
Présence de	0,00	0,48
Bêtalactamines * type de		
lait commercialisé		
Présence de	0,00	0,57
Bêtalactamines * type de		
lait selon le taux		
d'écrémage		
Présence de	0,00	0,67
Bêtalactamines * marque		
du lait analysée		
Présence de	0,24	/
Bêtalactamines * type de		
société privée/étatique		

L'application du test de khi-deux a montré une relation statistiquement significative entre la présence de bêtalactamines dans le lait et les variables : type de société (étrangère/locale), type de lait commercialisé, taux d'écrémage et marque du lait analysée (P = 0 < 0.05 pour toutes les variables) avec une association forte (V de Cramer = 0,35, V de Cramer = 0,48, V de Cramer = 0,57, V de Cramer = 0,67 respectivement).

Les sociétés locales sont plus associées à la présence de bêtalactamines que les sociétés étrangères.

Le lait pasteurisé est plus associé à la présence de bêtalactamines que les autres types de lait.

Le lait entier est plus associé à la présence de bêtalactamines que le lait demi-écrémé et totalement écrémé.

Les marques 8, 7, 5 sont respectivement les plus associées à la présence de bêtalactamines que les autres marques analysées.

Il faut noter que la variable type de société privée/étatique n'a pas montré une relation significative.

C- Etude de la relation entre la présence d'autres antibiotiques et les autres variables de l'étude :

Tableau XXII : étude de la relation entre la présence d'autres familles d'antibiotiques et les autres variables de l'étude par le test de khi-deux

Croisement	Valeur P	V de Cramer
Présence d'autre	0,01	0,24
antibiotique * type de		
société étrangère/locale		
Présence d'autre	0,01	0,29
antibiotique * type de		
société privée/étatique		
Présence d'autre	0,005	0,37
antibiotique * type de		
lait commercialisé		
Présence d'autre	0,004	0,30
antibiotique * type de		
lait selon le taux		
d'écrémage		
Présence d'autre	0,004	0,47
antibiotique * marque		
du lait analysée		

L'application du test de khi-deux a montré une relation statistiquement significative entre la présence d'autres familles d'antibiotiques dans le lait et les variables : type de société (étrangère/locale), type de société (privée/étatique), type de lait commercialisé, taux d'écrémage et marque du lait analysée (P = 0.01 < 0.05, P = 0.005 < 0.05, P = 0.005 < 0.05, P = 0.004 < 0.05, P = 0.004 < 0.05 respectivement) avec une forte association pour les variables type de lait commercialisé, taux d'écrémage et marque du lait analysée (V de Cramer = 0.37, V de Cramer = 0.30, V de Cramer = 0.47 respectivement).

L'association est modérée pour les variables type de société (étrangère/locale), type de société (privée/étatique) (V de Cramer = 0,24 et V de Cramer = 0,29 respectivement).

Les sociétés locales sont plus associées à la présence d'autres familles d'antibiotiques que les sociétés étrangères.

Les sociétés privées sont plus associées à la présence d'autres familles d'antibiotiques que les sociétés étatiques.

Le lait pasteurisé suivi du lait en poudre sont plus associés à la présence d'autres familles d'antibiotiques que les autres types de lait.

Le lait demi-écrémé suivi du lait entier sont plus associés à la présence d'autres familles d'antibiotiques que le lait totalement écrémé.

La marque 5 suivie de la marque 4 sont plus associées à la présence d'autres familles d'antibiotiques que les autres marques étudiées.

D- Etude de la relation entre la présence de disconcordance entre les deux tests et les autres variables de l'étude :

Tableau XXIII : étude de la relation entre la présence de disconcordance entre les deux tests et les autres variables de l'étude par le test de khi-deux

Croisement	Valeur P	V de Cramer
Disconcordance entre	0,02	0,33
Delvotest et SNAP * type		
de lait commercialisé		
Disconcordance entre	0,00	0,52
Delvotest et SNAP * type		
de lait selon le taux		
d'écrémage		
Disconcordance entre	0,06	/
Delvotest et SNAP * type		
de société étrangère/locale		
Disconcordance entre	0,24	/
Delvotest et SNAP * type		
de société privée/étatique		
Disconcordance entre	0,18	/
Delvotest et SNAP *		
marque du lait analysée		

L'application du test de khi-deux a montré une relation statistiquement significative entre la présence de disconcordance entre les deux tests et les variables : type de lait commercialisé, taux d'écrémage (P = 0.02 < 0.05 et P = 0 < 0.05 respectivement) avec une forte association (V de Cramer = 0.33 et V de Cramer = 0.52 respectivement).

Le lait pasteurisé est plus associé à la présence de disconcordance entre les deux tests que les autres types de lait.

Le lait entier suivi du lait totalement écrémé sont plus associés à la présence de disconcordance entre les deux tests que le lait demi-écrémé.

Il faut noter que les autres variables n'ont pas montré une relation significative.

E- Etude de la relation entre la présence d'antibiotiques et les autres variables de l'étude :

Tableau XXIV : étude de la relation entre la présence d'antibiotiques et les autres variables de l'étude par le test de khi-deux

Croisement	Valeur P
Présence d'antibiotiques * type de lait	Etrangère (0,008)
commercialisé * type de société	Locale (0,056)
étrangère/locale	
Présence d'antibiotiques * type de lait	Entier (0,19)
commercialisé * type de lait selon le	Demi-écrémé (0,03)
taux d'écrémage	Totalement écrémé (/)
Présence d'antibiotiques * marque du	Entier (0,25)
lait analysée * type de lait selon le taux	Demi-écrémé (0,001)
d'écrémage	Totalement écrémé (0,23)

L'application du test de khi-deux a montré une relation statistiquement significative entre la présence d'antibiotiques et le type de lait commercialisé si la société productrice est étrangère (P=0,008<0,05), cette relation n'existe pas si la société productrice est locale (P=0,056>0,05).

L'application du test de khi-deux a montré une relation statistiquement significative entre la présence d'antibiotique et le type de lait commercialisé si le lait est demi-écrémé (P = 0.03 < 0.05), cette relation n'existe pas si le lait est entier (P = 0.19 > 0.05). Elle est indéterminée si le lait est totalement écrémé à cause de la taille réduite de l'échantillon.

L'application du test de khi-deux a montré une relation statistiquement significative entre la présence d'antibiotique et le type de marque du lait analysée si le lait est demi-écrémé (P = 0.001 < 0.05), cette relation n'existe pas si le lait est entier ou totalement écrémé (P = 0.25 > 0.05 et P = 0.23 > 0.05 respectivement).

1.4.2. Comparaison du Delvotest T® avec le SNAP duo ST Plus® :

Tableau XXV : table de contingence des résultats des échantillons de lait analysés par le Delvotest T® et le SNAP duo ST Plus®.

		Delvotest		Total
		Négatif	Positif	
SNAP	Négatif	34 (VN)	34 (FN)	68
	Positif	15 (FP)	25 (VP)	40
Total		49	59	108
Sensibilité (Se)		Se = VP/ (VP+FN) = 25/ (25+34) = 42,37 %		
Spécificité (Sp)		Sp = VN/ (VN+FP) = 34/ (34+15) = 69,38 %		5) = 69,38 %

VP = vrai positif, VN = vrai négatif, FP = faux positif, FN = faux négatif

Cent huit (108) échantillons du lait ont été analysés successivement par le Delvotest T® et le SNAP duo ST Plus® en vue de comparer les performances analytiques du deuxième test (SNAP duo ST Plus®).

Le Delvotest T® a été considéré comme test de référence.

La sensibilité du SNAP duo ST Plus® est 42,37 %, c'est-à-dire que 42,37 % des échantillons qui contiennent des antibiotiques ont été détectés comme étant positifs par ce test.

La spécificité du SNAP duo ST Plus® est 69,38 %, c'est-à-dire que 69,38 % des échantillons qui ne contiennent pas des antibiotiques ont été révélés négatifs par ce test.

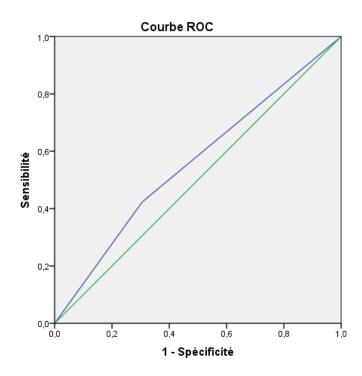


Figure 36: courbe ROC du test SNAP duo ST Plus®.

La précision du test révélée par la courbe ROC est de 56 % ce qui reflète une précision faible.

Discussion des résultats de l'enquête expérimentale :

Afin de rechercher les résidus d'antibiotiques dans les différents types de lait commercialisés dans la wilaya de Tlemcen et de caractériser les familles d'antibiotiques retrouvées dans les échantillons de lait collectés, une étude a été réalisée sur des échantillons de lait prélevés à partir de différents magasins d'alimentation de la même wilaya. Au total 152 échantillons appartenant à différents types de lait ont été analysés par deux tests. Un test microbiologique (Delvotest T®) et un deuxième immunologique (SNAP duo ST Plus®).

Les résultats obtenus montrent que : 39 % des échantillons analysés par le Delvotest T® sont révélés positifs pour les antibiotiques. Parmi eux 81 % sont fabriqués par des sociétés locales algériennes et 19 % sont fabriqués par des sociétés étrangères, 68 % sont issus du secteur privé, 22 % sont issus du secteur étatique et 10 % sont issus des producteurs de lait cru, ainsi que 64 % des échantillons révélés positifs par ce test sont du lait pasteurisé.

D'autre part, 37 % des échantillons analysés par le SNAP duo ST Plus® sont révélés positifs pour les antibiotiques. Ces échantillons sont tous produits par des sociétés locales, 67,5 % parmi eux sont issus du secteur privé, 17,5 % sont issus du secteur étatique et 15 % sont issus des producteurs de lait cru, ainsi que 77,5 % des échantillons révélés positifs par ce test sont du lait pasteurisé.

En tenant en considération les résultats fournis par les deux tests analytiques (Delvotest T® et SNAP duo ST Plus®), presque la moitié (49 %) des échantillons analysés sont positifs pour les antibiotiques. Parmi ces échantillons, 50 % contiennent des bêtalactamines, 1 % contiennent des tétracyclines, 3 % contiennent des bêtalactamines et des tétracyclines, et 46 % contiennent d'autres antibiotiques. Ainsi que, 78 % et 67,5 % des échantillons révélés positifs pour les bêtalactamines sont représentés par le lait pasteurisé et le lait entier respectivement.

Dans cette étude, 152 échantillons de lait appartenant à 10 marques différentes ont été analysés, parmi eux 53 % sont représentés par le lait pasteurisé, 16 % sont représentés par le lait cru, et le reste des échantillons sont représentés par le lait UHT, le lait en poudre et le leben. Ainsi que, 57 % des échantillons sont représentés par le lait entier, 33 % par le lait demi-écrémé et seulement 10 % par le lait totalement écrémé.

Une étude effectuée par **CHENOUF** en Algérie dans la wilaya de Djelfa en 2014 (90) sur 132 échantillons de lait répartis comme suit : 77 % sont du lait cru, 14 % du leben et 9 % du lait pasteurisé.

D'autres études ont été menées dans le même contexte, comme celle de **DABI et al** réalisée en Libye en 2020 (91) sur 200 échantillons de lait répartis comme suit : 59 % sont du lait UHT, 27 % du lait cru et 14 % du lait pasteurisé.

Une autre étude réalisée en Kuwait en 2007 par **ALOMIRAH et al** (92) sur 572 échantillons de lait répartis comme suit : 58 % sont du lait cru, 37 % du lait pasteurisé et 5 % du lait en poudre. Ainsi que, 82 % des échantillons sont représentés par le lait entier, 12 % par le lait totalement écrémé et seulement 6 % par le lait demi-écrémé.

En comparant nos résultats avec d'autres travaux réalisés en Algérie, en Afrique et en Europe, nous constatons une diversification des données. Les résultats obtenus après l'analyse de 152 échantillons de lait par le test d'inhibition microbiologique (Delvotest T®) montrent que 39 % de ceux-ci sont positifs pour les antibiotiques. Ce dernier résultat est proche de celui de l'étude réalisée par GAOUAR et al dans la région de l'Ouest Algérien en 2021 (1) sur des échantillons de lait cru où ils ont constaté que 46 % des échantillons analysés sont contaminés par des antibiotiques. Ainsi que, l'étude de BOULTIF réalisée à Constantine en 2015 (93) a rapporté que 40 % des échantillons de lait cru analysés sont contaminés par des antibiotiques.

Cependant, d'autres études ont rapporté un taux de contamination plus élevé, comme celle de **KERRAD et CHABRI** réalisée dans la région de Chlef et Media en 2016 (6) où ils ont montré que 96 % des échantillons de lait cru analysés sont positifs pour les antibiotiques. Une étude Africaine réalisée par **BAGRE et al** en 2015 (7) a aussi montré un taux de contamination élevé, soit 60 % des échantillons analysés ont été détectés positifs pour les antibiotiques. Une autre étude réalisée en France en 2016 par **BEAUNIEUX et PECOU** (82) a révélé aussi un taux proche (62 % des échantillons de lait cru analysés sont contaminés par des antibiotiques).

Alors que, d'autres études ont trouvé un taux de contamination plus bas que celui obtenu dans ce travail. Par exemple l'étude de **MORSLI et BELDJOUDI** réalisée dans la région centre d'Algérie en 2017 (12) qui a montré que 12 % des échantillons de lait cru analysés sont contaminés par des antibiotiques. **BOULTIF** (93) dans la même étude, mais cette fois pour des échantillons de lait en poudre, il a rapporté que 5 % des échantillons analysés sont contaminés par des antibiotiques.

En ce qui concerne le deuxième test, les résultats obtenus après l'analyse de 108 échantillons de lait par le test immunologique (SNAP duo ST Plus®) montrent que 37 % de ceux-ci sont positifs pour les antibiotiques.

D'autres travaux réalisés par le même test analytique, indiquent une similitude des résultats. C'est le cas de l'étude de **BEAUNIEUX et PECOU** (82) réalisée sur 196 échantillons de lait cru où ils ont trouvé un taux de positivité de 43 %. Par contre une étude brésilienne réalisée en 2020 par **CALDEIRA et SOLA** (94) sur 56 échantillons de lait cru, UHT et pasteurisé, a montré que seulement 2 % des échantillons analysés sont contaminés par des antibiotiques.

En Algérie, deux études ont été menées sur des échantillons de lait cru, par un test immunologique équivalent au SNAP duo ST Plus®, c'est le test Beta star Combo S®. La première étude réalisée par **ZEGHILET et al** à Constantine en 2019 (95) a montré que 11 % sur 122 échantillons de lait analysés sont contaminés par des antibiotiques. Alors que la deuxième réalisée par **MEKLATI et al** dans la région centre d'Algérie en 2021 (96) a indiqué que, sur 445 échantillons de lait analysés, 8 % sont contaminés par des antibiotiques.

En tenant compte les résultats des deux tests, le Delvotest T® et le SNAP duo ST Plus®, nous avons trouvé un taux de contamination de 49 % par rapport aux échantillons de lait analysés.

En comparant ce résultat avec d'autres études qui ont utilisé deux tests successifs, un premier test pour le screening et un deuxième pour la caractérisation de l'antibiotique ou de sa famille, nous avons constaté une diversification des données. **BEAUNIEUX et PECOU** (82) ont utilisé le même principe que nous, ils ont travaillé sur 196 échantillons de lait cru en les analysant par le Delvotest T® et le SNAP duo ST Plus® au même temps. Ils ont constaté que 63 % des échantillons analysés par les deux tests sont positifs pour les antibiotiques. Ainsi que, **MORSLI et BELDJOUDI** (12) qui utilisent dans leur travail le Delvotest T® pour le screening puis le Beta star Combo S® pour la caractérisation des familles d'antibiotiques dans les échantillons révélés positifs par le premier test, ont constaté un taux de contamination plus bas (12 % des échantillons analysés de lait cru). Alors que, **MEKLATI et al** (96) qui utilisent le Beta star Combo S® puis l'HPLC pour l'analyse des échantillons de lait cru, ont trouvé un taux de contamination plus élevé (65 % des échantillons analysés).

En ce qui concerne les familles d'antibiotiques caractérisées en tenant en considération les résultats obtenus par les deux tests (Delvotest T® et SNAP duo ST Plus®), nous avons constaté que sur 74 échantillons du lait détectés positifs par l'un ou l'autre des deux tests, 50 % de ceux-ci contiennent des bêtalactamines, 1 % contiennent des tétracyclines, 3 % contiennent des bêtalactamines et des tétracyclines, et 46 % contiennent d'autres antibiotiques.

En comparant ce résultat avec ceux obtenus dans les études citées auparavant, on constate une concordance avec l'étude de **BEAUNIEUX et PECOU** (82) qui ont rapporté un taux de positivité de 65 % pour les bêtalactamines, 3 % pour les tétracyclines, 1 % pour la céfalexine, et 31 % pour d'autres antibiotiques.

En Algérie, **MORSLI et BELDJOUDI** (12) ont trouvé un taux de positivité de 21 % pour les bêtalactamines et de 14 % pour les tétracyclines. Alors que, **MEKLATI et al** (96) ont trouvé le même pourcentage pour les tétracyclines que celui de **MORSLI et BELDJOUDI** (12) mais avec un pourcentage plus élevé pour les bêtalactamines qui est de 59 %. Ainsi que, **ZEGHILET et al** (95) qui ont utilisé d'emblée le test Beta star Combo S® sur des échantillons de lait cru et de lait pasteurisé pour caractériser les familles d'antibiotiques, sans passage par l'étape de screening, ils ont trouvé un taux de positivité de 92 % pour les bêtalactamines et 8 % pour les tétracyclines. Ces résultats diffèrent de ceux obtenus dans ce travail.

Pour l'étude de la relation entre les variables de l'étude, l'application du test de khi-deux a montré une relation statistiquement significative entre la présence d'antibiotiques dans le lait et le type de lait commercialisé (P = 0.005 < 0.05 et V de Cramer = 0.30). Nous avons trouvé aussi que le lait pasteurisé est plus associé à la présence d'antibiotiques que les autres types de lait. Alors que le taux d'écrémage et le type de société locale / étrangère n'ont pas montré une relation significative.

Nous avons montré aussi par le biais du même test statistique qu'il y a une relation statistiquement significative entre la présence de bêtalactamines dans le lait et les variables : type de lait commercialisé et taux d'écrémage (P = 0 < 0.05 pour les deux variables, avec V de Cramer = 0.48 et V de Cramer = 0.57 respectivement). Nous avons aussi trouvé que le lait pasteurisé est plus associé à la présence de bêtalactamines que les autres types de lait.

Une étude iranienne réalisée par **ALIMOHAMMADI** et al en 2020 (97), a montré après l'application du test de khi-deux l'existence d'une relation statistiquement significative entre la présence d'antibiotiques dans le lait et le type de lait analysé, avec une association plus pour le lait cru. Cette étude a été menée uniquement sur des échantillons de lait cru et de lait pasteurisé par une méthode microbiologique appelée Four-Plate Test (FPT). Par contre, une autre étude menée dans le même pays, par **AALIPOUR** et al en 2013 (98), a révélé après l'application du test de khi-deux une relation non significative entre la présence d'antibiotiques dans le lait et le type de lait analysé. Cette étude a été menée uniquement sur des échantillons de lait pasteurisé

et de lait UHT par une méthode microbiologique utilisant des souches de Geobacillus Stearothermophilus var. Calidolactis.

Contrairement aux résultats cités dans ce travail, l'étude de **BOULTIF** (93) a confirmé après l'application du test de khi-deux l'existence d'une relation statistiquement significative entre la présence d'antibiotiques dans le lait et le type de société locale / étrangère, avec une association plus pour le lait produit localement.

Une autre étude polonaise, réalisée par **BUCZKOWSKA** et al en 2020 (99) sur des échantillons de lait cru et de lait UHT, a montré après l'application du même test statistique une relation non significative entre la présence d'antibiotiques dans le lait et le taux d'écrémage, au même temps l'existence d'une relation statistiquement significative entre la présence de bêtalactamines et le type de lait analysé. Ce qui concorde avec les résultats trouvés dans ce travail. Par contre, ils ont trouvé que le lait cru est plus associé à la présence de bêtalactamines que le lait UHT.

La différence retrouvée avec les résultats de notre étude peut être expliquée par rapport à la nature des échantillons de lait utilisés dans chaque étude et leur taille, ainsi que les tests utilisés pour l'analyse de ces échantillons. D'autres facteurs peuvent influencer aussi la présence des résidus d'antibiotiques dans le lait comme les pratiques d'élevage bovin de chaque région et la résistance des antibiotiques au traitement thermique.

En outre, les résultats obtenus dans ce travail affirment que 14 % des échantillons de lait analysés par le Delvotest T® et le SNAP duo ST Plus® ont monté une disconcordance de point de vue détection des résidus d'antibiotiques par ces deux tests.

En comparant ce résultat avec d'autres études, comme celle de **OLIVERA-ANGEL et al** réalisée en Colombie en 2013 (100), qui a montré un taux de disconcordance de 2 % entre les résultats des deux tests (Delvotest® après traitement thermique et SNAP®). Ainsi que, **BEAUNIEUX et PECOU** (82) ont trouvé un résultat proche de celui de **OLIVERA-ANGEL et al** (100), avec un pourcentage de disconcordance de 6 % sur 51 échantillons de lait analysés. Il fallait rappeler que ces deux dernières études ont été réalisées sur des échantillons de lait cru.

Néanmoins, dans la même étude de **BEAUNIEUX et PECOU** (82), mais cette fois réalisée sur 196 échantillons de lait cru, ils ont montré que le taux de disconcordance entre les résultats des deux tests est de 23 %.

En ce qui concerne la sensibilité, la spécificité et la précision, nous avons réalisé ce tableau comparatif :

Tableau XXVI : comparaison des performances analytiques du SNAP duo ST Plus® avec la littérature médicale.

Etude	Sensibilité	Spécificité	Précision	Echantillon
Notre étude	42 %	69 %	56 %	108 échantillons de lait de
				différents types
OLIVERA-	60 %	100 %	98 %	312 échantillons de lait cru
ANGEL et al				
BEAUNIEUX et	68 %	96 %	79 %	196 échantillons de lait cru
PECOU				
BEAUNIEUX et	92 %	95 %	94 %	51 échantillons de lait cru
PECOU				

La variation de taux de disconcordance, de la sensibilité, de la spécificité et de la précision entre les différentes études est liée à la nature des échantillons de lait analysés dans chaque étude, la différence entre les seuils de détection des deux tests utilisés (voir annexe V), et l'instauration ou non d'une étape de pré traitement thermique des échantillons de lait cru à analyser qui permet d'éliminer les inhibiteurs naturels (lysozyme, lactoferrine, les immunoglobulines) responsables des faux positifs du Delvotest® (ce qui a pour conséquence l'augmentation du taux de concordance entre les deux tests analytiques). Il faut noter que dans ces études, pour la comparaison entre le SNAP duo ST Plus® et le Delvotest®, les chercheurs ont utilisé des échantillons de lait connus comme étant contaminés par des antibiotiques ce qui n'est pas le cas dans notre étude où nous avons travaillé sur des échantillons dont on ne connait pas la contamination.

2. Présentation des résultats de l'étude réalisée auprès des vétérinaires :

Soixante-deux (62) vétérinaires praticiens ont participé à l'étude via un questionnaire diffusé en ligne (nombre de participants = 44) et sur terrain (nombre de participants = 18).

2.1. Description de la population étudiée :

Les participants sont distribués à travers 29 wilayas. Ils ont une moyenne d'expérience professionnelle de 6,58 ans.

2.1.1. Description de la population selon l'expérience professionnelle :

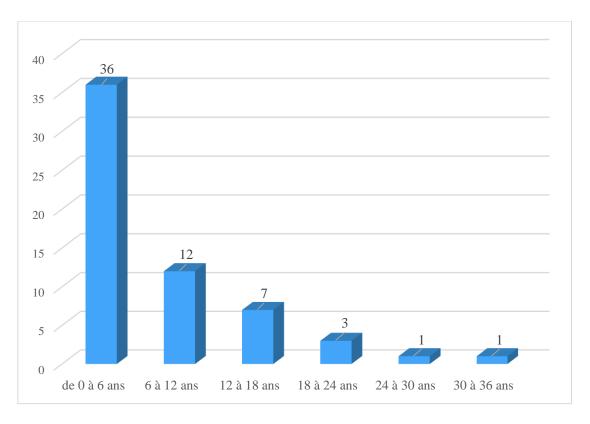


Figure 37 : description de la population selon l'expérience professionnelle.

La majorité des participants (n = 36) ont une expérience professionnelle de moins de 6 ans.

Douze (12) personnes ont une expérience comprise entre 6 et 12 ans.

Sept (7) personnes ont une expérience comprise entre 12 et 18 ans.

Seulement 5 participants ont une expérience de plus de 18 ans.

Tableau XXVII : répartition des participants selon le niveau d'expérience professionnelle.

Niveau d'expérience	Effectif
Expérience moins de 3 ans	24
(expérience faible)	
Expérience de 3 à 7 ans	17
(expérience moyenne)	
Expérience plus de 7 ans	19
(expérience élevée)	
Total	60

La plupart des vétérinaires enquêtés ont une expérience professionnelle faible (moins de 3 ans).

17 ont une expérience moyenne (comprise entre 3 et 7 ans).

19 ont une expérience avancée (plus de 7 ans).

2.1.2. Répartition géographique des vétérinaires :

Tableau XXVIII : répartition géographique des vétérinaires enquêtés.

La région d'exercice	Nombre de réponses
Naama	15
Tlemcen	5
Alger	4
Bordj bou arreridj, Boumerdes, Tiaret	9 (3 réponses dans chaque wilaya)
Eloued, Jijel, Khenchela, Mascara, Oran,	12 (2 réponses dans chaque wilaya)
Souk ahras	
Autres wilayas (17 wilayas)	17 (1 réponse dans chaque wilaya)

La majorité des vétérinaires enquêtés exercent leur métier dans les wilayas de l'ouest (Naama, Tlemcen, Oran, Tiaret, Mascara).

Une partie exerce son métier dans les wilayas du centre et de l'est du pays.

Une minorité exerce dans les wilayas de sud algérien (Adrar, Eloued, Laghouat).

2.2. Description des résultats de l'étude :

2.2.1. Répartition de la population selon l'intervention en élevage bovin laitier :

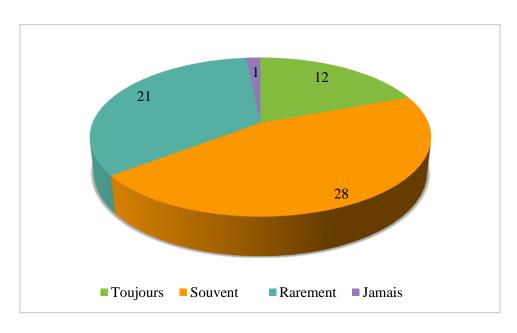


Figure 38 : répartition de la population selon l'intervention en élevage bovin laitier.

La plupart des vétérinaires inclus dans l'étude interviennent d'une façon fréquente en élevage bovin laitier (n = 40) et seulement une personne qui n'a jamais intervenu en élevage bovin laitier.

2.2.2. Présentation des principales maladies traitées par les antibiotiques en élevage bovin laitier :

Tableau XXIX : présentation des principales maladies traitées par les antibiotiques en élevage bovin laitier.

Maladies traitées	Maladies traitées par les antibiotiques			
Problèmes	Problèmes respiratoires			
Problèmes	Problèmes de mamelle			
Problèm	es digestifs	37		
Problèmes	Problèmes locomoteurs			
Problèmes d	e reproduction	27		
Autres :	Maladies métaboliques	1		
	Allergies saisonnières	1		
	Métrites	1		
	Problèmes ophtalmiques	2		
	Problèmes	1		
	dermatologiques			
	Problèmes urinaires	1		
	Problèmes hépatiques			

Les problèmes respiratoires suivis des mammites suivis des problèmes digestifs suivis des problèmes locomoteurs suivis des problèmes de reproduction sont respectivement les principales pathologies qui nécessitent l'utilisation des antibiotiques en élevage bovin laitier.

D'autres pathologies nécessitent aussi un traitement antibiotique mais qui sont moins fréquentes comme par exemple : problèmes ophtalmiques, métrites, problèmes dermatologiques.

2.2.3. Répartition de la population selon la fréquence d'utilisation des antibiotiques à titre curatif :

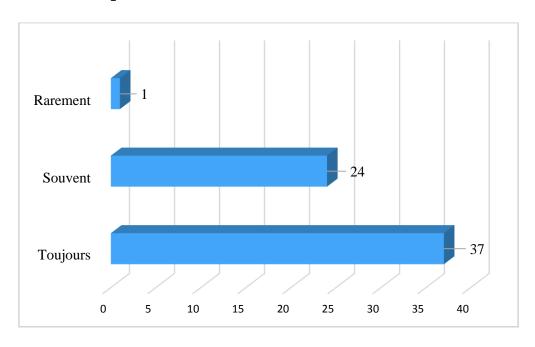


Figure 39 : répartition de la population selon la fréquence d'utilisation des antibiotiques à titre curatif.

Presque la totalité des vétérinaires enquêtés utilisent les antibiotiques à titre curatif d'une façon fréquente (n = 61) et seulement une personne les utilise rarement.

2.2.4. Répartition de la population selon la fréquence d'utilisation des antibiotiques à titre préventif :

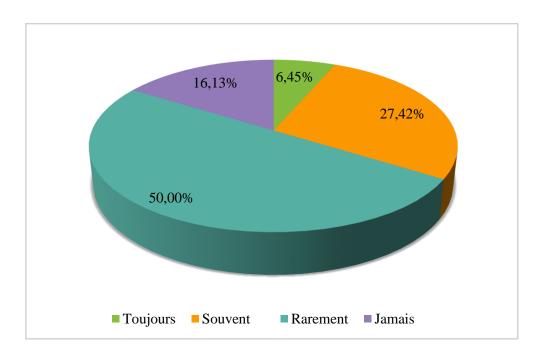


Figure 40 : répartition de la population selon la fréquence d'utilisation des antibiotiques à titre préventif.

Presque le tiers des participants utilisent fréquemment les antibiotiques à titre préventif.

La moitié des participants les utilisent rarement à cet effet.

16,13 % des participants n'ont jamais utilisé les antibiotiques dans la prévention.

2.2.5. Présentation des principaux critères de choix des antibiotiques par les vétérinaires :

Tableau XXX : présentation des principaux critères de choix des antibiotiques par les vétérinaires.

Critères de choix des antibiotiques	Effectif
Efficacité	54
Délai d'attente plus court	41
Moins d'effets secondaires	28
Longue durée d'action	26
En fonction du stock disponible	15
Par habitude, Le coût (moins cher)	12
Après antibiogramme, Plus facile à	8
utiliser	

Les vétérinaires enquêtés utilisent les antibiotiques sur la base de : l'efficacité suivi de délai d'attente plus court suivi de fréquence faible d'effets secondaires suivi de longue durée d'action suivi de la disponibilité de l'antibiotique suivi du coût (moins cher) du traitement.

Il faut noter que les vétérinaires utilisent rarement un antibiotique sur la base d'un antibiogramme réalisé antérieurement.

2.2.6. Répartition de la population selon le respect de la dose de l'antibiotique indiquée dans la notice :

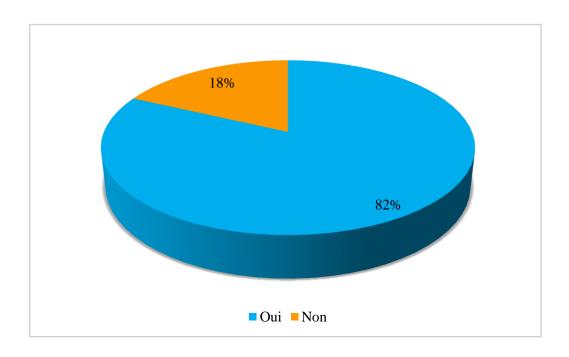


Figure 41 : répartition de la population selon le respect de la dose de l'antibiotique indiquée dans la notice.

La majorité des vétérinaires enquêtés (p = 82 %) respectent la dose indiquée dans la notice de l'antibiotique. Seulement 18 % ne la respectent pas.

2.2.7. Répartition de la population selon l'usage des antibiotiques en automédication par les éleveurs :

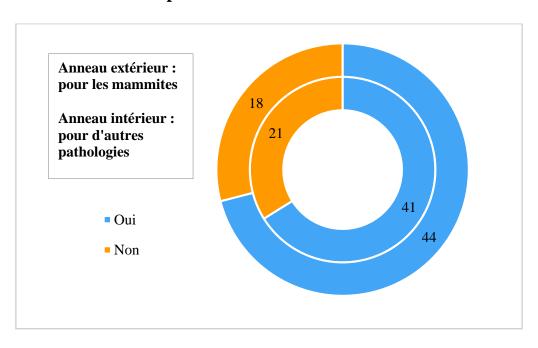


Figure 42 : répartition de la population selon l'usage des antibiotiques en automédication par les éleveurs.

La plupart des vétérinaires enquêtés rapportent que les éleveurs utilisent les antibiotiques en automédication pour le traitement des mammites et des autres pathologies qui touchent l'élevage bovin laitier (44 et 41 respectivement).

2.2.8. Répartition de la population selon l'efficacité du traitement antibiotique donné :

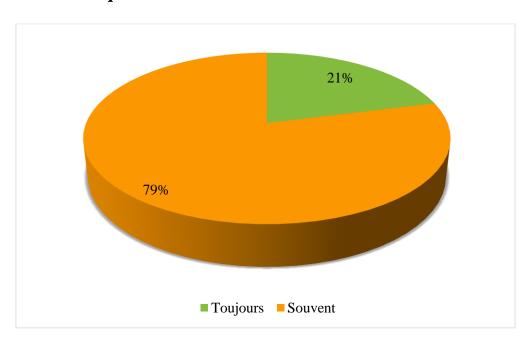


Figure 43 : répartition de la population selon l'efficacité du traitement antibiotique donné.

La totalité des vétérinaires rapportent que les antibiotiques utilisés sont efficaces dans la plupart des cas. Aucun participant n'a rapporté que le traitement n'est pas efficace.

2.2.9. Répartition de la population selon la fréquence d'antibiorésistance signalée :

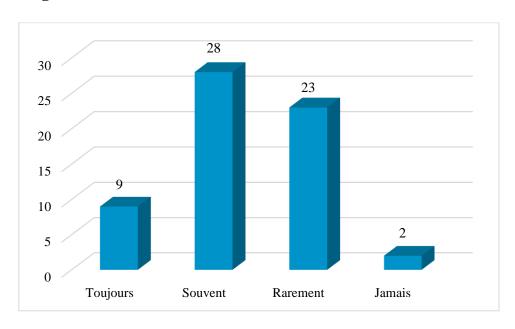


Figure 44 : répartition de la population selon la fréquence d'antibiorésistance signalée.

Plus de la moitié des vétérinaires rapportent qu'ils rencontrent fréquemment des problèmes d'antibiorésistance, 23 signalent ce problème rarement et seulement 2 ne l'ont jamais rencontré dans leur carrière.

2.2.10. Répartition de la population selon le respect du délai d'attente pour les antibiotiques par les éleveurs :

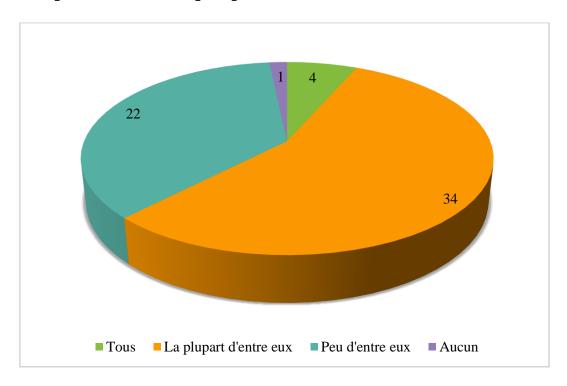


Figure 45 : répartition de la population selon le respect du délai d'attente pour les antibiotiques par les éleveurs.

Plus de la moitié des vétérinaires rapportent que la plupart des éleveurs respectent le délai d'attente pour les antibiotiques, 22 précisent que peu d'entre eux respectent ce délai. Une seule personne dit qu'aucun éleveur ne respecte ce délai.

2.2.11. Répartition de la population selon le conseil des éleveurs pour le respect du délai d'attente pour les antibiotiques :

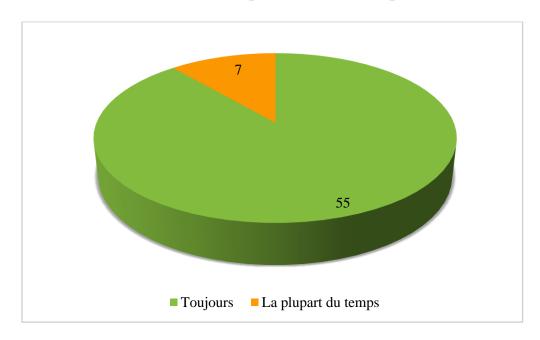


Figure 46 : répartition de la population selon le conseil des éleveurs pour le respect du délai d'attente pour les antibiotiques.

Presque la totalité des vétérinaires conseillent toujours les éleveurs de respecter le délai d'attente pour les antibiotiques. Aucun participant ne réalise pas cette pratique.

2.2.12. Répartition de la population selon l'information de l'éleveur sur le risque de non-respect des délais d'attente des antibiotiques :

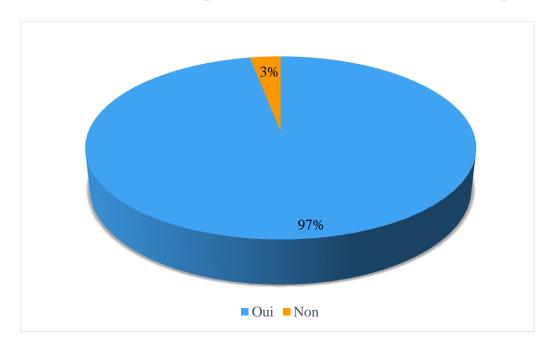


Figure 47 : répartition de la population selon l'information de l'éleveur sur le risque de non-respect des délais d'attente des antibiotiques.

Presque la totalité des vétérinaires (p = 97 %) rapportent qu'ils informent les éleveurs sur le risque de non-respect des délais d'attente pour les antibiotiques. Seulement 3 % ne font pas cette pratique.

2.2.13. Présentation des principales familles d'antibiotiques utilisées selon la voie d'administration et l'état de la vache :

Tableau XXXI : présentation des principales familles d'antibiotiques utilisées selon la voie d'administration et l'état de la vache.

	Voie intra mammaire pendant lactation	Voie intra mammaire hors lactation	Voie générale	Total
Pénicillines	51	34	47	132
Tétracyclines	32	26	45	103
Sulfamides	23	20	37	80
Céphalosporines	28	24	25	77
Macrolides	19	18	37	74
Aminosides	19	17	17	53
Quinolones	9	8	13	30
Triméthoprime	8	7	13	28
Fluoroquinolones	7	4	9	20
Polypeptides	6	6	6	18
Phénicolés	2	3	3	8
Total	204	167	252	623

Les pénicillines sont les molécules les plus utilisées pour le traitement des infections en élevage bovin laitier que ce soit par voie intra mammaire (pendant et hors lactation) ou par voie générale.

Elles sont suivies par les tétracyclines. Les céphalosporines occupent la troisième place comme antibiotiques les plus utilisés et ceci par voie intra mammaire (pendant et hors lactation). En ce qui concerne la voie générale, ce sont les sulfamides qui occupent cette place.

Les macrolides et les aminosides occupent la cinquième place comme antibiotiques les plus utilisés pour le traitement des infections mammaires (pendant et hors lactation). En ce qui concerne la voie générale, ce sont les macrolides qui sont plus utilisés que les aminosides.

Les quinolones, le triméthoprime, les fluoroquinolones, les polypeptides et les phénicolés sont des antibiotiques utilisés moins fréquemment dans le traitement des infections que ce soit par voie intra mammaire ou par voie générale.

2.2.14. Classement des antibiotiques les plus utilisés pour le traitement des infections par voie générale :

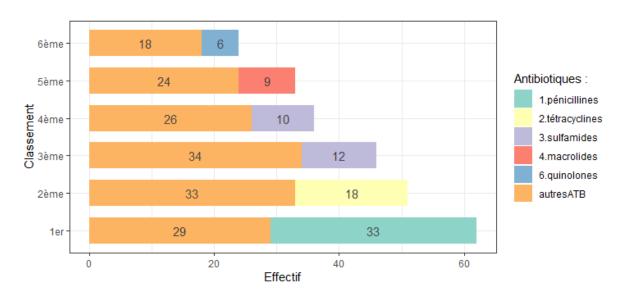


Figure 48 : classement des antibiotiques les plus utilisés pour le traitement des infections par voie générale.

Tableau XXXII : classement des antibiotiques les plus utilisés pour le traitement des infections par voie générale.

	1 er	2 ème	3 ème	4 ème	5 ème	6 ème	Total
	choix	choix	choix	choix	choix	choix	
Pénicillines	33	10	2	1	1	/	47
Tétracyclines	13	18	7	4	3	/	45
Sulfamides	3	9	12	10	/	3	37
Macrolides	3	7	11	5	9	2	37
Céphalosporines	7	2	6	3	5	2	25
Aminosides	1	3	1	6	2	4	17
Quinolones	1	1	1	2	2	6	13
Triméthoprime	1	/	3	2	6	1	13
Fluoroquinolones	/	/	2	2	2	3	9
Polypeptides	/	/	1	1	1	3	6
Phénicolés	/	1	/	/	2	/	3
Total	62	51	46	36	33	24	252

Pour le traitement des infections par voie générale, les vétérinaires enquêtés utilisent les pénicillines en premier choix, les tétracyclines en deuxième choix, les sulfamides en troisième et en quatrième choix, les macrolides en cinquième choix et les quinolones en dernier choix.

2.2.15. Classement des antibiotiques les plus utilisés pour le traitement des infections mammaires pendant la lactation :

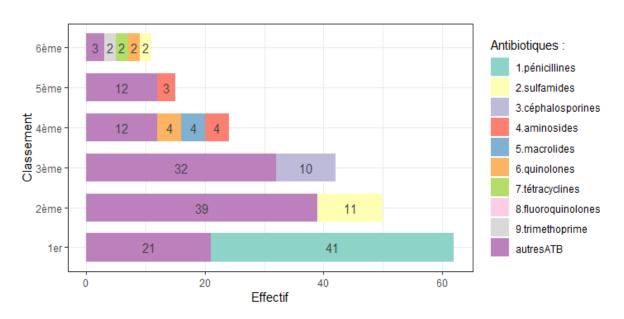


Figure 49 : classement des antibiotiques les plus utilisés pour le traitement des infections mammaires pendant la lactation.

Tableau XXXIII : classement des antibiotiques les plus utilisés pour le traitement des infections mammaires pendant la lactation.

	1 er	2 ème	3 ème	4 ème	5 ème	6 ème	Total
	choix	choix	choix	choix	choix	choix	
Pénicillines	41	9	1	/	/	/	51
Tétracyclines	11	10	7	2	/	2	32
Céphalosporines	4	10	10	2	2	/	28
Sulfamides	1	11	6	1	2	2	23
Macrolides	4	4	4	4	2	1	19
Aminosides	/	3	8	4	3	1	19
Quinolones	1	1	1	4	/	2	9
Triméthoprime	/	1	1	3	1	2	8
Fluoroquinolones	/	/	3	2	1	1	7
Polypeptides	/	1	1	2	2	/	6
Phénicolés	/	/	/	/	2	/	2
Total	62	50	42	24	15	11	204

Pour le traitement des mammites pendant la lactation, les vétérinaires utilisent les pénicillines en premier choix, les sulfamides en deuxième choix, les céphalosporines en troisième choix, les macrolides, les aminosides et les quinolones en quatrième choix et les aminosides en cinquième choix.

2.2.16. Classement des antibiotiques les plus utilisés pour le traitement des infections mammaires hors la lactation :

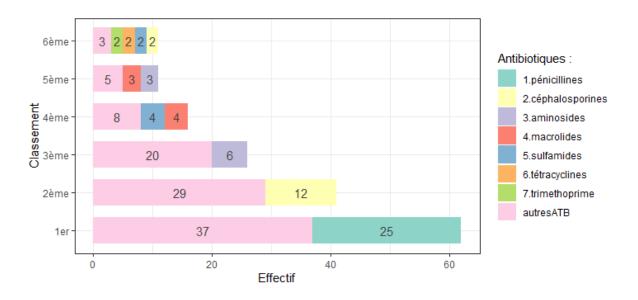


Figure 50 : classement des antibiotiques les plus utilisés pour le traitement des infections mammaires hors la lactation.

Tableau XXXIV : classement des antibiotiques les plus utilisés pour le traitement des infections mammaires hors la lactation.

	1 er	2 ème	3 ème	4 ème	5 ème	6 ème	Total
	choix	choix	choix	choix	choix	choix	
Pénicillines	25	6	2	/	1	/	34
Tétracyclines	19	2	2	1	/	2	26
Céphalosporines	5	12	3	1	1	2	24
Sulfamides	3	7	2	4	2	2	20
Macrolides	5	4	2	4	3	/	18
Aminosides	4	2	6	1	3	1	17
Quinolones	1	3	3	/	/	1	8
Triméthoprime	/	1	4	2	/	/	7
Polypeptides	/	3	/	1	/	2	6
Fluoroquinolones	/	/	2	1	/	1	4
Phénicolés	/	1	/	1	1	/	3
Total	62	41	26	16	11	11	167

Pour le traitement des mammites hors la lactation, les vétérinaires utilisent les pénicillines en premier choix, les céphalosporines en deuxième choix, les aminosides en troisième choix, les sulfamides et les macrolides en quatrième choix, les macrolides et les aminosides en cinquième choix.

2.2.17. Présentation des antibiotiques utilisés en premier choix en fonction de la voie d'administration et l'état de la vache :

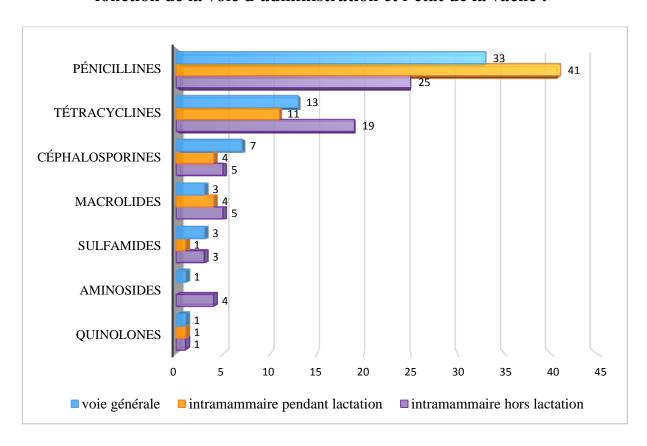


Figure 51 : présentation des antibiotiques utilisés en premier choix en fonction de la voie d'administration et l'état de la vache.

Les pénicillines sont les molécules de premier choix pour le traitement des infections mammaires (pendant et hors lactation) et par voie générale.

2.2.18. Présentation des antibiotiques utilisés en deuxième choix en fonction de la voie d'administration et l'état de la vache :

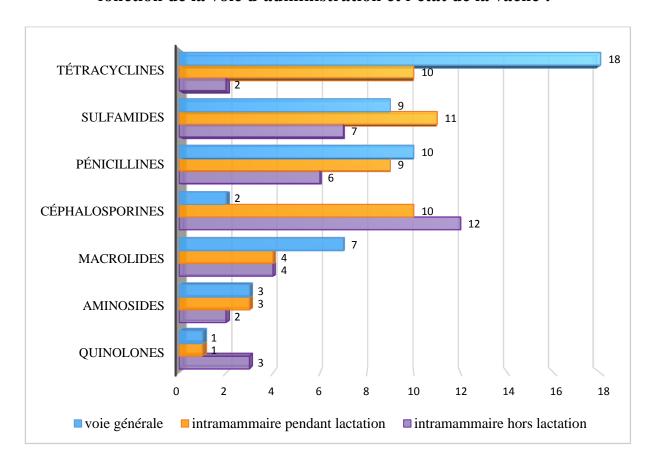


Figure 52 : présentation des antibiotiques utilisés en deuxième choix en fonction de la voie d'administration et l'état de la vache.

Les tétracyclines sont les molécules de deuxième choix pour le traitement des infections par voie générale. En ce qui concerne la voie intra mammaire pendant la lactation, ce sont les sulfamides qui sont utilisés en deuxième intention. Pour la voie intra mammaire hors la lactation, ce sont les céphalosporines qui sont utilisés en deuxième choix.

2.3. Analyse des résultats :

2.3.1. Présentation des principales pathologies traitées par les antibiotiques selon le niveau d'expérience du vétérinaire :

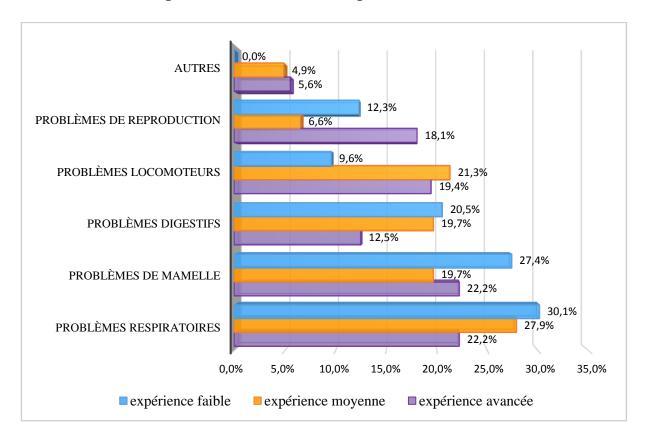


Figure 53 : présentation des principales pathologies traitées par les antibiotiques selon le niveau d'expérience du vétérinaire.

Les maladies respiratoires suivies des mammites suivies des problèmes digestifs sont les principales pathologies qui nécessitent une antibiothérapie pour les vétérinaires qui ont une expérience faible ou moyenne. Par contre les praticiens qui ont une expérience avancée rapportent que les problèmes respiratoires et les mammites suivies des problèmes locomoteurs sont les principales pathologies qui nécessitent un traitement par les antibiotiques.

2.3.2. Fréquence d'utilisation des familles d'antibiotiques pour traiter les mammites pendant la lactation selon le niveau d'expérience du vétérinaire :

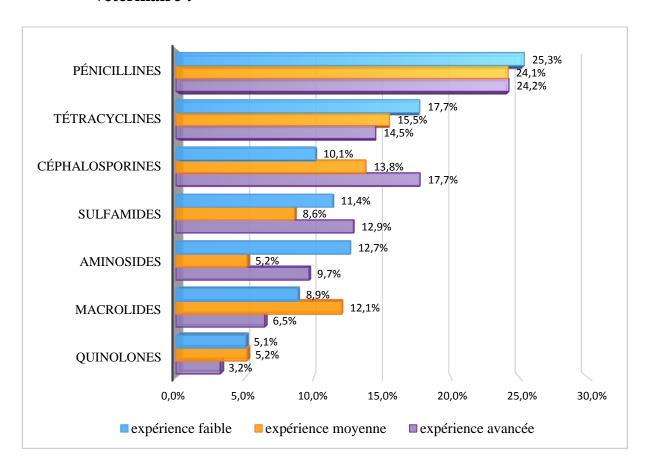


Figure 54 : fréquence d'utilisation des familles d'antibiotiques pour traiter les mammites pendant la lactation selon le niveau d'expérience du vétérinaire.

Les pénicillines suivis des tétracyclines sont les antibiotiques les plus utilisés pour traiter les mammites pendant la lactation par les vétérinaires qui ont une expérience faible et moyenne.

Les praticiens qui ont une expérience avancée utilisent plus les pénicillines et les céphalosporines pour traiter le même type d'infection.

2.3.3. Fréquence d'utilisation des familles d'antibiotiques pour traiter les mammites hors la lactation selon le niveau d'expérience du vétérinaire :

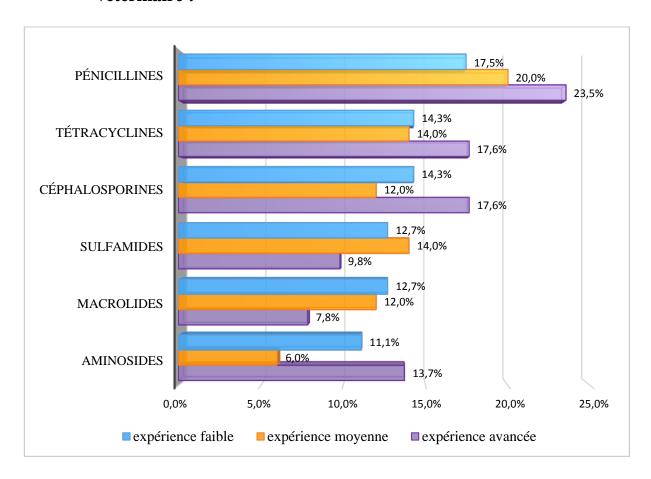


Figure 55 : fréquence d'utilisation des familles d'antibiotiques pour traiter les mammites hors la lactation selon le niveau d'expérience du vétérinaire.

Les pénicillines suivis des céphalosporines et des tétracyclines sont les antibiotiques les plus utilisés pour traiter les mammites hors la lactation par les vétérinaires qui ont une expérience faible et avancée.

Les praticiens qui ont une expérience moyenne utilisent plus les pénicillines suivis des tétracyclines et des sulfamides pour traiter le même type d'infection.

2.3.4. Fréquence d'utilisation des familles d'antibiotiques pour traiter les infections par voie générale selon le niveau d'expérience du vétérinaire :

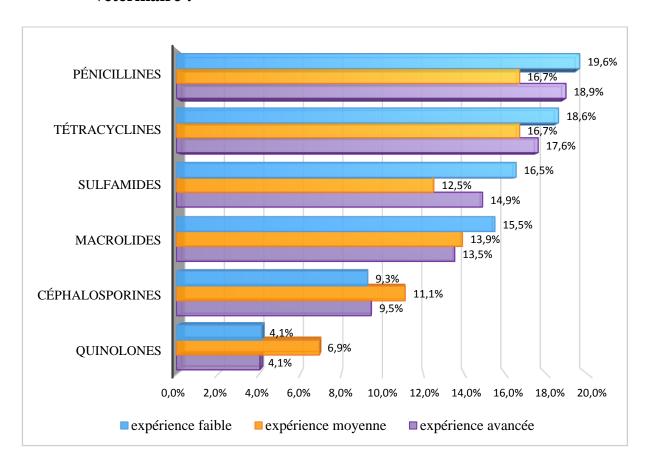


Figure 56 : fréquence d'utilisation des familles d'antibiotiques pour traiter les infections par voie générale selon le niveau d'expérience du vétérinaire.

Les pénicillines suivis des tétracyclines suivis des sulfamides sont les antibiotiques les plus utilisés pour traiter les infections par voie générale par les vétérinaires qui ont une expérience faible et avancée.

Les praticiens qui ont une expérience moyenne utilisent plus les pénicillines et les tétracyclines suivis des macrolides pour traiter le même type d'infection.

2.3.5. Présentation des résultats de l'utilisation des antibiotiques à titre préventif en fonction du niveau d'expérience des vétérinaires :

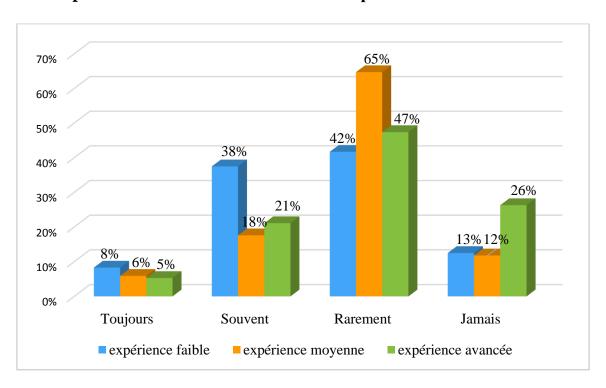


Figure 57 : présentation des résultats de l'utilisation des antibiotiques à titre préventif en fonction du niveau d'expérience des vétérinaires.

Les vétérinaires ont tendance à utiliser rarement les antibiotiques à titre préventif et ceci quel que soit leur niveau d'expérience.

2.3.6. Présentation des critères de choix des antibiotiques en fonction du niveau d'expérience des vétérinaires :

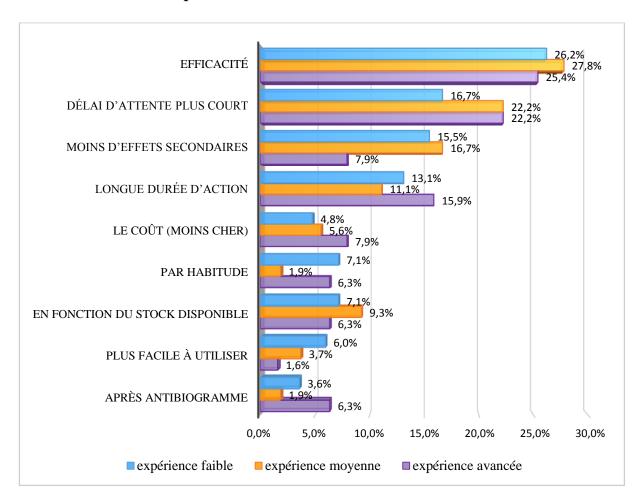


Figure 58 : présentation des critères de choix des antibiotiques en fonction du niveau d'expérience des vétérinaires.

Les vétérinaires qui ont une expérience faible et moyenne se basent surtout sur l'efficacité suivi d'un délai d'attente court suivi d'une fréquence faible d'effets secondaires pour le choix des antibiotiques utilisés pour traiter les infections en élevage bovin laitier. Alors que les praticiens qui sont plus expérimentés se basent surtout sur l'efficacité suivi d'un délai d'attente court suivi d'une longue durée d'action pour choisir les antibiotiques utilisés pour le traitement.

2.3.7. Présentation des résultats du respect de la dose selon le niveau d'expérience du vétérinaire :

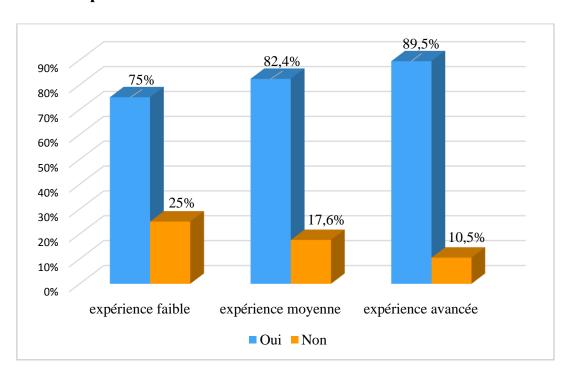


Figure 59 : présentation des résultats du respect de la dose selon le niveau d'expérience du vétérinaire.

Les vétérinaires qui ont une expérience avancée respectent plus la dose indiquée dans la notice de l'antibiotique que ceux qui ont une expérience moyenne que ceux qui ont une expérience faible.

2.3.8. Présentation des résultats de l'antibiorésistance en fonction de l'utilisation des antibiotiques en automédication pour le traitement des mammites :

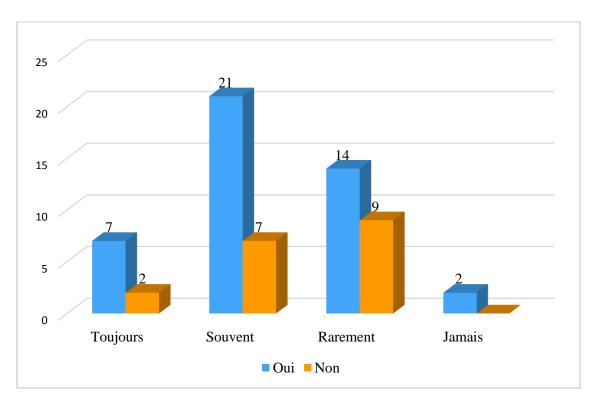


Figure 60 : présentation des résultats de l'antibiorésistance en fonction de l'utilisation des antibiotiques en automédication pour le traitement des mammites.

Les vétérinaires qui rencontrent fréquemment des problèmes d'antibiorésistance rapportent que les éleveurs utilisent dans la plupart des cas les antibiotiques en automédication pour traiter les mammites.

2.3.9. Présentation des résultats de l'antibiorésistance en fonction de l'utilisation des antibiotiques en automédication pour le traitement des autres pathologies :

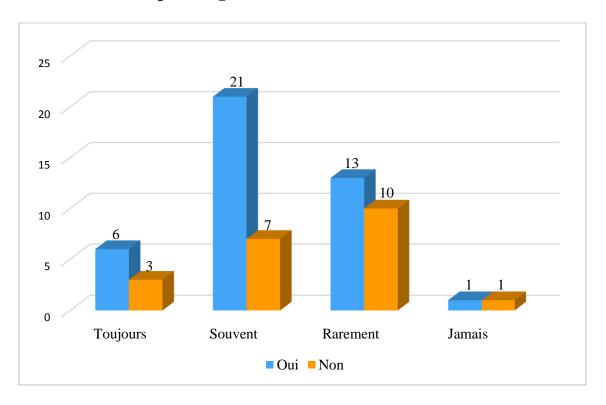


Figure 61 : présentation des résultats de l'antibiorésistance en fonction de l'utilisation des antibiotiques en automédication pour le traitement des autres pathologies.

Les vétérinaires qui rencontrent fréquemment des problèmes d'antibiorésistance rapportent que les éleveurs utilisent dans la plupart des cas les antibiotiques en automédication pour traiter d'autres pathologies.

Discussion des résultats de l'enquête des vétérinaires :

Dans le but d'étudier l'usage des antibiotiques en élevage bovin laitier en Algérie, 62 vétérinaires praticiens algériens ont été enquêtés, répartis sur 29 wilayas. 65 % parmi eux interviennent d'une façon fréquente en élevage bovin laitier et 32 % ont une expérience professionnelle de plus de 7 ans.

Les principaux résultats obtenus sont :

La totalité des vétérinaires enquêtés utilisent les antibiotiques à titre curatif d'une façon fréquente, 34 % les utilisent fréquemment à titre préventif et seulement 18 % ne respectent pas la dose des antibiotiques indiquée dans la notice.

En ce qui concerne les critères de choix des antibiotiques, 87 % des vétérinaires interrogés considèrent l'efficacité comme le critère de choix le plus important et 66 % parmi eux choisissent les antibiotiques selon le délai d'attente le plus court pour des considérations financières.

Selon ces participants, les deux familles d'antibiotiques les plus utilisées en élevage bovin laitier sont représentées par les pénicillines et les tétracyclines avec un pourcentage de 21 % et 17 % respectivement suivies des sulfamides avec un pourcentage de 13 %, suivies des céphalosporines et des macrolides avec un pourcentage de 12 % pour chacune d'entre elles. Les autres familles d'antibiotiques représentent 25 %.

Les maladies respiratoires et mammaires sont les plus fréquemment rencontrées et traitées par les antibiotiques en élevage bovin laitier avec un pourcentage de 27 % et 23 % respectivement, suivies par les maladies digestives, les maladies de l'appareil locomoteur et les maladies de reproduction avec les pourcentages 17 %, 16 % et 13 % respectivement.

Ce résultat est en accord avec l'étude de **TARZAALI** réalisée à Blida en 2008 (20) qui a montré que les pathologies les plus fréquemment traitées par les antibiotiques sont les pathologies respiratoires à 27 % et les pathologies mammaires à 25 %. Cependant, l'ordre est inversé dans l'étude réalisée à Boussaâda (wilaya de Msila) en 2020, par **BENSLEM** (67) où l'auteur a signalé que 40 % des élevages étaient atteints de mammites et 22 % étaient atteints de pathologies respiratoires.

La dominance des pathologies respiratoires peut être expliquée par : les transitions saisonnières notamment au cours de l'hiver lorsque les animaux sont en bergerie, l'intensification de

l'élevage des ruminants et la détérioration des conditions environnementales sont aussi des facteurs qui favorisent les lésions pulmonaires.

D'après notre étude, presque la totalité des vétérinaires enquêtés utilisent les antibiotiques à titre curatif d'une façon fréquente, tandis que la moitié des vétérinaires utilisent rarement les antibiotiques à titre préventif. Cette constatation est proche de l'étude de **SEDDIKI** réalisée en 2018 dans la région centre d'Algérie (101), qui a rapporté que l'intervention des vétérinaires dans les milieux d'élevage est beaucoup plus curative que préventive.

Par contre, ce résultat est différent de ce qui a été retrouvé dans l'étude de **DJERADI et TADJINE** en 2016 dans la willaya de Guelma (102) où les auteurs ont rapporté que 65 % des vétérinaires intervenants utilisent les antibiotiques à titre préventif. Cette différence peut être attribuée à la différence de la population enquêtée.

La totalité des vétérinaires enquêtés affirment que l'antibiothérapie est efficace dans la plupart du temps. Par contre, l'étude de **BENZEKRI et MENIA** réalisée à la wilaya de Djelfa en 2019 (103) a montré que 56 % des vétérinaires interrogés rapportent une diminution remarquable de l'efficacité des antibiotiques. Ceci peut être dû à la différence de la population enquêtée, les pathologies fréquemment traitées et l'émergence des souches antibiorésistantes.

Concernant le respect de la dose de l'antibiotique, la plupart des vétérinaires enquêtés (82 %) respectent la dose prescrite sur la notice, tandis que 18 % ne respectent pas les recommandations. Cette constatation est en accord avec les études de **TARZAALI** (réalisée à Blida) (20) et **AMARA** (réalisée en 2020 à Bouira) (104), qui rapportent un taux de non-respect de 20 % et 28 % respectivement. Selon **TARZAALI** (20), les vétérinaires enquêtés expliquent le non-respect de la dose indiquée par l'utilisation d'une dose d'attaque afin d'avoir une meilleure efficacité, l'état de vache et la présence ou non d'un phénomène d'antibiorésistance.

Les résultats obtenus ont montré une utilisation importante des pénicillines et des tétracyclines en élevage bovin laitier, suivis par les sulfamides en 3^{ème} rang, soit un pourcentage de 21 %, 17 % et 13 % respectivement. Cet ordre est rapporté pour une utilisation globale sans tenir compte de la voie d'administration ou de l'état de la vache (pendant ou hors lactation).

D'autres travaux réalisés en Algérie sur l'utilisation des antibiotiques en élevage bovin laitier ont rapporté un résultat similaire. Citons l'étude de **MORSLI et BELDJOUDI** qui a été faite dans la région centre d'Algérie en 2017 (12), ils ont montré que les pénicillines sont les plus utilisés avec un taux de 48 % suivis des tétracyclines avec un taux de 24 %.

Une deuxième étude de **TARZAALI** (20) a rapporté un taux élevé d'utilisation des tétracyclines à 17 % suivis des pénicillines à 15 %.

Dans le cas d'antibiothérapie par voie générale, les vétérinaires enquêtés ont rapporté que les pénicillines ont une utilisation importante avec un taux de 19 % suivis des tétracyclines à 18 % et 15 % pour les sulfamides et les macrolides. Ce résultat est le même si le vétérinaire enquêté a un niveau d'expérience avancé (plus de 7 ans) ou faible (moins de 3 ans). Par contre dans le cas des praticiens qui ont une expérience moyenne (entre 3 ans et 7 ans), ils utilisent plus les pénicillines et les tétracyclines suivis des macrolides pour traiter les mêmes types d'infections.

En comparant ce résultat avec celui obtenu par **MORSLI et BELDJOUDI** (12), on trouve qu'il y a une similitude puisque cette dernière étude a montré que les tétracyclines sont utilisées dans 48 % des cas, suivis des pénicillines à 30 %, suivis des sulfamides à 8 %.

Dans le cas d'un traitement local des mammites (voie intra mammaire), cette enquête a révélé que les antibiotiques les plus utilisés pendant la lactation sont les pénicillines avec un taux de 25 % suivis des tétracyclines avec un taux de 16 % et des céphalosporines à 14 %. Cet ordre est valable si le vétérinaire a une expérience moyenne. Cependant si le praticien a une expérience faible, l'ordre dans ce cas est le suivant : les pénicillines suivis des tétracyclines suivis des aminosides. Alors que les praticiens qui ont une expérience avancée, ils utilisent plus les pénicillines et les céphalosporines suivis des tétracyclines pour traiter le même type d'infection.

L'étude de **MORSLI et BELDJOUDI** (12), a montré que : les pénicillines sont les plus utilisés avec un taux de 66 % suivis des tétracyclines avec un taux de 24 % et les aminosides à 6 %. En comparant nos résultats avec ceux de **MORSLI et BELDJOUDI** (12), on trouve qu'il y a une concordance avec ce qui a été rapporté par les vétérinaires qui ont une expérience faible. Par contre nous constatons qu'il y a une différence dans la 3ème famille la plus utilisée chez les vétérinaires qui ont une expérience moyenne ou avancée, ce qui indique que l'expérience professionnelle a un impact dans le choix des familles d'antibiotiques utilisées pour le traitement.

Pour le traitement local des mammites hors la période de lactation, les antibiotiques les plus utilisés sont classés par l'ordre suivant : les pénicillines avec un taux de 20 % suivis des tétracyclines avec un taux de 16 % et des céphalosporines à 14 %. Pour la même indication l'ordre change si les vétérinaires ont une expérience faible ou avancée : les pénicillines suivis des céphalosporines et des tétracyclines. Cependant, les praticiens qui ont une expérience moyenne utilisent plus les pénicillines suivis des tétracyclines et des sulfamides pour traiter le

même type d'infection. L'étude de **MORSLI et BELDJOUDI** (12) a rapporté que les antibiotiques les plus utilisés sont les céphalosporines et les pénicillines avec un pourcentage de 32 % pour chaque classe d'entre elles, suivis des lincosamides à 22 %.

En comparant nos résultats avec ceux de **MORSLI et BELDJOUDI** (12), on trouve qu'il y a une différence dans la nature et l'ordre des familles d'antibiotiques utilisées pour traiter le même type d'infection.

La différence dans l'ordre et la fréquence des familles d'antibiotiques utilisées peut être due à la disponibilité des antibiotiques dans le marché, l'émergence des souches microbiennes antibiorésistantes, l'endroit et l'année où l'enquête a été réalisée, l'état de la vache (pendant ou hors lactation) et le niveau d'expérience du praticien.

Dans ce travail les critères sur lesquels se basent les vétérinaires pour choisir les antibiotiques pour traiter les infections en élevage bovin laitier sont : l'efficacité qui est un critère important pour le choix des antibiotiques, associé au délai d'attente le plus court et au moins d'effets secondaires et qui représentent des pourcentages de 29 %, 22 % et 15 % respectivement de la totalité des critères. Cet ordre est valable pour les vétérinaires qui ont une expérience faible et moyenne pour le choix des antibiotiques. Les praticiens qui ont plus d'expérience se basent surtout sur l'efficacité suivi d'un délai d'attente plus court suivi d'une longue durée d'action pour le choix des antibiotiques.

D'autres études algériennes ont étudié aussi les critères de choix des antibiotiques comme celle **MORSLI et BELDJOUDI** (12) qui a montré que 94 % des vétérinaires interrogés choisissent l'antibiotique pour son efficacité, 78 % et 72 % parmi eux choisissent l'antibiotique pour sa longue durée d'action et pour un court délai d'attente respectivement. Celle de **TARZAALI** (20) a montré que 94 % des vétérinaires interrogés choisissent l'antibiotique pour son efficacité, 42 % et 35 % pour sa longue durée d'action et sa disponibilité respectivement.

Nous constatons que l'efficacité est le critère de choix des antibiotiques le plus important. Par contre chaque étude parmi celles citées précédemment associe deux autres critères de choix différents : la longue durée d'action et la disponibilité pour **TARZAALI** (20), la longue durée d'action et le délai d'attente le plus court pour **MORSLI et BELDJOUDI** (12), et pour notre étude le délai d'attente le plus court et le nombre faible d'effets secondaires.

Nous avons également montré que 60 % des vétérinaires enquêtés ont signalé des cas d'antibiorésistance, ce même chiffre a été déclaré par **SEDDIKI** (101). Par contre, l'étude de

BOULTIF réalisée à Constantine en 2015 (93) a rapporté que 95 % des vétérinaires enquêtés ont déclaré au moins un cas d'antibiorésistance.

Le taux d'émergence des souches antibiorésistantes peut être expliqué par les pratiques d'élevage (automédication) et la fréquence d'utilisation des antibiotiques.

L'administration d'un traitement par l'éleveur peut conduire à un mauvais suivi de la prescription du vétérinaire. La dose à administrer dépend souvent du poids de l'animal. Il est évident que les éleveurs ne pèsent pas l'animal à traiter, ce qui peut conduire à des erreurs d'appréciation du poids et donc à des surdosages ou plus fréquemment des sous-dosages. Le sous-dosage est à l'origine de la sélection de germes résistants aux antibiotiques(90).

En ce qui concerne l'automédication, 70 % des vétérinaires ont rapporté que les éleveurs traitent les mammites par eux-mêmes, alors que 66 % ont rapporté que les éleveurs traitent les autres infections par eux-mêmes. Cette constatation est proche de l'étude de **MORSLI et BELDJOUDI** (12) dans le cas des mammites où ils ont signalé un taux de 84 %. Cependant elle diffère dans le cas des autres infections où la majorité des vétérinaires ont indiqué que les éleveurs n'utilisent pas l'automédication pour le traitement de leurs bétails. Cette différence est liée à la nature de la population enquêtée et plus précisément au niveau de conscience des éleveurs sur les risques de l'automédication.

En ce qui concerne le délai d'attente, les résultats montrent que presque la totalité des vétérinaires interrogés conseillent les éleveurs sur l'importance du respect du délai d'attente et leur informent sur les risques engendrés par le non-respect du délai d'attente. Cette constatation est confirmée par l'étude de **MORSLI et BELDJOUDI** (12) où les auteurs ont rapporté que la totalité des vétérinaires réalisent ces deux pratiques.

Les résultats obtenus dans ce travail ont montré que 62 % des vétérinaires enquêtés ont confirmé que la plupart des éleveurs respectent le délai d'attente. Par contre 38 % ont affirmé l'inverse (peu d'éleveurs respectent ce délai). Cependant, l'étude de **MORSLI et BELDJOUDI** (12) a montré que la plupart des éleveurs respectent le délai d'attente. Cette différence peut être expliquée par la nature de la population enquêtée, la conscience vis-à-vis les risques liés à la présence des résidus d'antibiotiques dans le lait. Certains vétérinaires justifient le non-respect du délai d'attente par les éleveurs par : les pertes financières, le manque d'information et les mauvaises habitudes.

3. Analyse des résultats de l'enquête réalisée auprès des éleveurs :

L'enquête a été réalisée sur 37 éleveurs bovins laitiers qui habitent dans la wilaya de Naama.

3.1. Description de la population étudiée :

3.1.1. Description de la population selon le sexe :

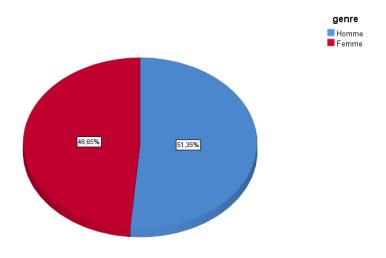


Figure 62 : répartition de la population selon le sexe.

Presque la moitié de la population étudiée (p = 51,35 %) sont des hommes avec un sexe ratio de 1,05.

3.1.2. Description de la population selon la provenance :

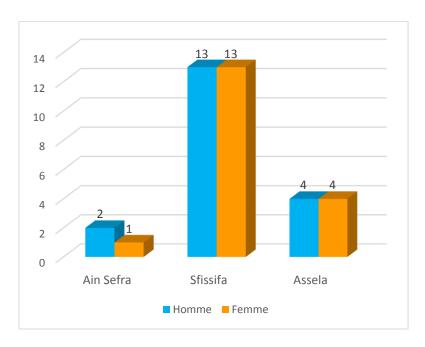


Figure 63 : répartition de la population selon la provenance.

La majorité de la population étudiée (n = 26) sont issues de la daïra de Sfissifa, wilaya de Naama.

3.2. Description des résultats de l'étude :

3.2.1. Répartition de la population selon la formation en santé animale :

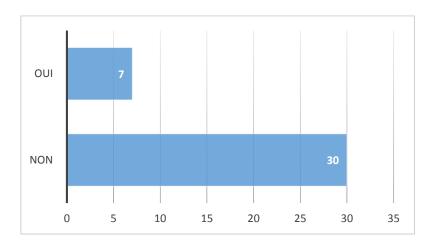


Figure 64 : répartition de la population selon la formation en santé animale.

La majorité des participants (n = 30) n'ont pas subi une formation en santé animale, seulement 7 l'ont faite.

3.2.2. Répartition de la population selon le suivi de l'état de santé de l'animal :

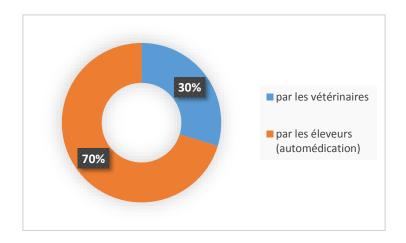


Figure 65 : répartition de la population selon le suivi de l'état de santé de l'animal.

La majorité des participants (p = 70 %) réalisent le suivi de l'état de santé de l'animal par euxmêmes (ils font de l'automédication). Seulement 30 % font appel à des vétérinaires pour réaliser cette tâche.

3.2.3. Répartition de la population selon la supplémentation des aliments avec des antibiotiques :

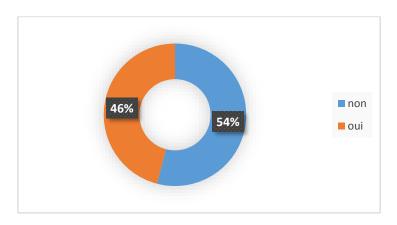
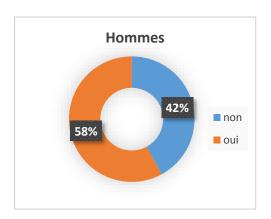


Figure 66 : répartition de la population selon la supplémentation des aliments avec des antibiotiques.

46 % des éleveurs enquêtés utilisent les antibiotiques comme facteurs de croissance dans l'alimentation de leurs bétails.

3.2.4. Répartition de la population selon la supplémentation des aliments avec des antibiotiques et le sexe :



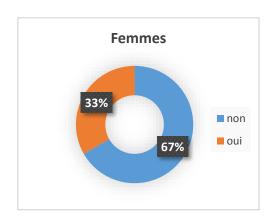


Figure 67 : répartition de la population selon la supplémentation des aliments avec des antibiotiques et le sexe.

La majorité des hommes inclus dans l'étude (p = 58 %) utilisent les antibiotiques comme facteurs de croissance dans l'alimentation de leurs animaux, alors que la majorité des femmes enquêtées (p = 67 %) ne réalisent pas cette pratique.

3.2.5. Répartition de la population selon l'utilisation des antibiotiques sans ordonnance :

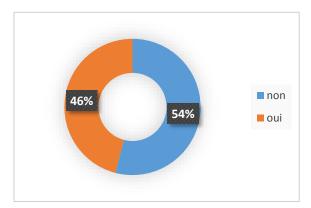
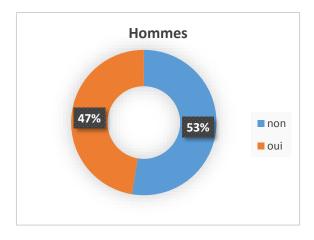


Figure 68 : répartition de la population selon l'utilisation des antibiotiques sans ordonnance.

46 % des éleveurs enquêtés utilisent les antibiotiques sans ordonnance soit à titre préventif ou à titre curatif.

3.2.6. Répartition de la population selon l'utilisation des antibiotiques sans ordonnance et le sexe :



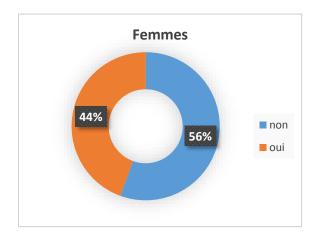


Figure 69 : répartition de la population selon l'utilisation des antibiotiques sans ordonnance et le sexe.

47 % des hommes et 44 % des femmes respectivement utilisent les antibiotiques sans ordonnance.

3.2.7. Répartition de la population selon la séparation des vaches malades de celles non malades :

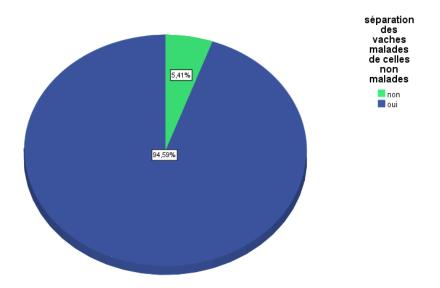


Figure 70 : répartition de la population selon la séparation des vaches malades de celles non malades.

La majorité des éleveurs (p = 94,59 %) séparent les vaches malades de celles non malades, seulement 5,41 % ne réalisent pas cette pratique.

3.2.8. Répartition de la population selon la fréquence de nettoyage des fèces :

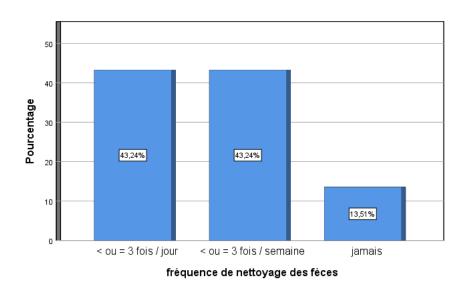


Figure 71 : répartition de la population selon la fréquence de nettoyage des fèces.

43,24 % des éleveurs enquêtés réalisent le nettoyage des fèces à une fréquence inférieure ou égale à 3 fois par semaine. 43,24 % des éleveurs enquêtés réalisent le nettoyage des fèces à une fréquence inférieure ou égale à 3 fois par jour. Seulement 13,51 % ne font aucun nettoyage.

3.2.9. Répartition de la population selon le nettoyage du pis avant la traite :

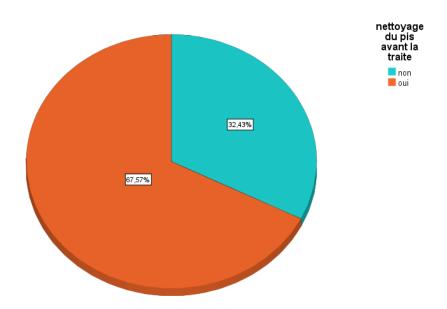


Figure 72 : répartition de la population selon le nettoyage du pis avant la traite.

La majorité des éleveurs (p = 67,57 %) réalisent le nettoyage du pis avant la traite et seulement 32,43 % ne le font pas.

3.2.10. Répartition de la population selon la nature du désinfectant utilisé lors de la traite :

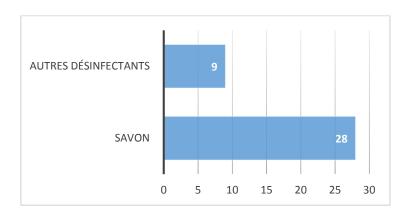


Figure 73 : répartition de la population selon la nature du désinfectant utilisé lors de la traite.

La majorité des éleveurs (n = 28) utilisent le savon comme désinfectant lors de la traite, 9 éleveurs n'ont pas précisé la nature du désinfectant utilisé.

3.2.11. Répartition de la population selon le type de vente du lait produit :

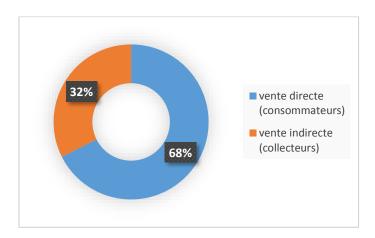


Figure 74 : répartition de la population selon le type de vente du lait produit.

La majorité des éleveurs (p = 68 %) vendent le lait produit directement aux consommateurs (vente directe ou circuit informel), alors que 32 % le vendent aux collecteurs (vente indirecte ou circuit formel).

3.2.12. Répartition de la population selon le type de vente du lait produit et le sexe :

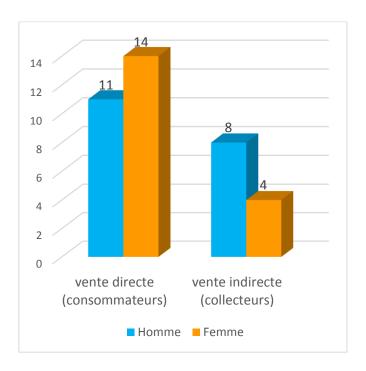


Figure 75 : répartition de la population selon le type de vente du lait produit et le sexe.

Les femmes (n = 14) réalisent plus de vente directe du lait que les hommes (n = 11). En ce qui concerne la vente indirecte se sont les hommes qui la réalisent plus (n = 8) par rapport aux femmes (n = 4).

3.2.13. Répartition de la population selon le type de vente du lait produit et la daïra :

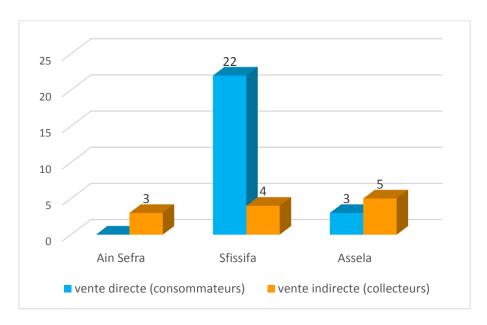


Figure 76 : répartition de la population selon le type de vente du lait produit et la daïra.

La majorité des éleveurs enquêtés dans la daïra de Sfissifa réalisent la vente directe du lait produit (n = 22), par contre dans la daïra de Assela et Ain Sefra c'est la vente indirecte qui est prédominante.

3.3. Analyse des résultats de l'étude :

3.3.1. Etude de la relation entre les variables de l'étude par le test de Khideux :

Tableau XXXV : étude de la relation entre la variable genre et les autres variables de l'étude et la variable formation en santé animale et les autres variables de l'étude par le test de Khi-deux.

Croisement	Valeur P		
Genre * supplémentation des aliments avec des ATB (facteurs de croissance)	0,19		
Genre * utilisation des ATB sans ordonnance (à titre préventif ou curatif)	1		
Genre * fréquence de nettoyage des fèces	0,40		
Genre * nettoyage du pis avant la traite	0,17		
Formation en santé animale * utilisation des ATB sans ordonnance (à titre préventif ou curatif)	1		
Formation en santé animale * fréquence de nettoyage des fèces	0,30		
Formation en santé animale * nettoyage du pis avant la traite	0,07		
Formation en santé animale * désinfectants utilisés lors de la traite	1		

L'application du test de Khi-deux n'a pas montré une liaison statistiquement significative entre les variables genre et formation en santé animale et les autres variables de l'étude (P > 0.05).

Tableau XXXVI : étude de la relation entre la variable formation en santé animale et la supplémentation des aliments avec des ATB par le test de Khi-deux.

Croisement	Valeur P	V de Cramer
Formation en santé animale * supplémentation des aliments avec des ATB (facteurs de croissance)	0,002	0,52

L'application du test de Khi-deux a montré une liaison statistiquement significative entre la formation en santé animale et l'utilisation des antibiotiques comme facteurs de croissance (P = 0.002 < 0.05) avec une forte association (V de Cramer = 0.52).

Le risque relatif est de 0,33 (intervalle de confiance à 95 % = 0,201 – 0,553) ce qui signifie que les éleveurs qui ont subi une formation en santé animale ont plus de chance d'utiliser les antibiotiques comme facteurs de croissance dans l'alimentation de leurs bétails que ceux qui n'ont subi aucune formation.

Discussion des résultats de l'enquête des éleveurs :

Dans le but d'étudier les pratiques d'élevage bovin laitier en Algérie, une enquête a été réalisée auprès de 37 éleveurs bovins laitiers qui habitent dans la wilaya de Naama.

Les résultats obtenus montrent que : 19 % des participants ont subi une formation en santé animale, 30 % font appel à des vétérinaires pour faire le suivi de l'état de santé de l'animal, 46 % des éleveurs enquêtés utilisent les antibiotiques comme facteurs de croissance dans l'alimentation de leurs bétails et que cette utilisation est d'autant plus importante chez les personnes qui ont subi une formation en santé animale.

En ce qui concerne la formation en santé animale, cette étude a montré que 19 % des participants ont subi une formation en santé animale. D'après une étude réalisée à Constantine par **FOUGHALI et al** en 2011 (105), ils ont montré que 94 % des propriétaires avaient un niveau de base (primaire, collège et secondaire), parmi eux 17 % déclarent avoir suivi une formation en élevage au centre de formation des services de la direction agricole de la wilaya de Constantine. Ainsi que, le suivi d'une formation en élevage permet une maitrise des facteurs zootechniques et sanitaires afin de rentabiliser un élevage laitier.

Contrairement à une autre enquête réalisée à Bouira en 2019 par **ZERDOUDI** et **YOUNSI** (106), qui ont montré que 48 % des éleveurs enquêtés ont bénéficié d'une formation agricole et que cette catégorie correspond aux éleveurs qui ont acquis leur projets d'élevage dans le cadre ANSEJ et CNAC.

Une troisième étude réalisée à Tizi-Ouzou par **NAIT CHABANE et OUMEDJBEUR** en 2015 (107), a révélé que parmi 30 éleveurs enquêtés, aucun parmi eux n'a bénéficié de formation dans le domaine agricole. Alors qu'ils ont acquis leur savoir-faire de leurs parents qui étaient eux même des éleveurs.

Une étude africaine effectuée à Burkina Faso en 2015 par **BAGRE et al** (7), a prouvé que 37 % des éleveurs enquêtés ont subi une formation en santé animale.

Pour le suivi de l'état de santé de l'animal, cette enquête a révélé que 30 % des participants font appel à des vétérinaires pour faire cette tâche.

Alors que, l'étude de **FOUGHALI et al** (105) a montré que 80 % des éleveurs appellent un vétérinaire en cas de constatation d'une vache ou d'un veau malade et 20 % des propriétaires disent avoir recours à un traitement phytothérapique sans avoir besoin de mobiliser un

vétérinaire (riz lors de diarrhée et huile végétale hydrogénée contenant des graisses polyinsaturées lors de surcharge ou de constipation). En cas d'échec de ces traitements phytothérapiques, ils font recours à une antibiothérapie d'une façon anarchique et inadaptée par voie générale lors de diarrhée néonatale, ou locale lors de mammites. Les traitements à base d'antibiotiques sont instaurés pendant un à deux jours. Au troisième jour après traitement, si l'état de l'animal ne s'est pas amélioré, le propriétaire considère qu'il y a un échec et fait appel au vétérinaire.

Ainsi que, l'étude de **BENZEKRI et MENIA** réalisée à Djelfa en 2019 (103), a montré que 66 % des élevages sont suivis par des vétérinaires et 78 % des éleveurs font appel au vétérinaire en cas de maladie.

Contrairement à ce qui a été prouvé par deux études réalisées à Ghardaïa l'une par **GUETTAF** (108) et l'autre par **BOUHAMIDA** (109), en 2011 et en 2014 respectivement. La première a montré que 98 % des éleveurs amènent le vétérinaire à leurs vaches laitières en cas d'une maladie. La deuxième a montré que les éleveurs ne font appel au vétérinaire qu'au moment de situations urgentes face aux quelles ils se trouvent incapables d'agir.

Cette étude a montré que 46 % des éleveurs enquêtés utilisent les antibiotiques comme facteurs de croissance dans l'alimentation de leurs bétails. L'application de test de Khi-deux a montré que les personnes qui ont subi une formation en santé animale, réalisent plus cette pratique que les autres personnes (P = 0.002 < 0.05, V de Cramer = 0.52, RR = 0.33).

D'après l'étude de **BENZEKRI et MENIA** (103), 52 % des éleveurs interrogés utilisent les antibiotiques comme facteurs de croissance. Ainsi que, l'étude de **BAGRE et al** (7), a montré un pourcentage proche de ce dernier qui est de 61 %. Selon **FOUGHALI et al** (105), la prise en charge des animaux malades varie en fonction du niveau d'instruction des éleveurs.

D'autre part, ce travail a aussi révélé que, 46 % des éleveurs enquêtés utilisent les antibiotiques sans ordonnance soit à titre préventif ou à titre curatif. D'après l'étude citée auparavant qui a été faite à Djelfa, 90 % des éleveurs utilisent les antibiotiques à titre préventif (**BENZEKRI et MENIA**) (103). La même étude a confirmé que 46 % des vétérinaires utilisent les antibiotiques d'une façon systématique sans diagnostic précis avec 62 % d'entre eux les utilisent à titre préventif.

En outre, cette enquête a montré que 95 % des éleveurs séparent les vaches malades de celles non malades. Alors que, d'après une étude réalisée à Sétif en 2012 par **BENDIAB** (110), elle a

rapporté que la mise en quarantaine des animaux est absente chez la plupart des troupeaux ce qui facilite la propagation des maladies.

En ce qui concerne les pratiques d'hygiène en élevage bovin laitier, ce travail a conclu que 43 % des éleveurs enquêtés réalisent le nettoyage des fèces à une fréquence inférieure ou égale à 3 fois par semaine, 43 % des éleveurs enquêtés réalisent le nettoyage des fèces à une fréquence inférieure ou égale à 3 fois par jour et que 14 % ne font aucun nettoyage.

L'étude de **MAACHOU** menée dans la même région en 2019 (111) a aussi montré que, 58 % des fermes enquêtées pratiquent une fréquence de nettoyage des bâtiments à raison d'1 fois par jour. Ainsi 29 % des autres fermes exercent une fréquence de nettoyage entre 2 et 3 fois par jour. Pour le reste des exploitations, 6,5 % pratiquent une fréquence de nettoyage des bâtiments à raison de : 1 à 3 fois par semaine et 1 à 3 fois par 15 jours.

Ainsi que, l'étude de **GUETTOUCHE et DAHDOUHE** réalisée aussi à Msila en 2020 (112) a révélé qu'un pourcentage de 54 % des fermes enquêtées pratiquent une fréquence de nettoyage des bâtiments à raison d'1 fois par jour et 46 % des autres fermes exercent une fréquence de nettoyage entre 2 fois par jour.

Par ailleurs, l'étude de **GUETTAF** (108) a montré que, le nettoyage n'est pas systématique. Lorsque l'épaisseur de la couche du fumier dépasse les 20 cm, le raclage du sol se fait de manière irrégulière chez 84 % des éleveurs, et fréquemment chaque mois chez 16 % des exploitants.

En dernier lieu, l'étude de **BOUHAMIDA** (109) a rapporté que les logements sont toujours désinfectés, et que l'enlèvement du fumier se fait deux fois par année.

En ce qui concerne le nettoyage du pis avant la traite, ce travail a rapporté que 68 % des éleveurs réalisent cette pratique et seulement 32 % ne la font pas.

Selon **BOUHAMIDA** (109), le brossage des animaux se fait d'une manière irrégulière, et le lavage des mamelles se fait chaque fois avant la traite. Alors que, **ZERDOUDI et YOUNSI** (106) ont affirmé que le nettoyage de la mamelle est effectué dans la plupart des exploitations avec une eau claire avant et après la traite de lait.

Ainsi que, dans l'enquête de **BAGRE et al** (7), 49 % des éleveurs interrogés ont confirmé qu'ils font un nettoyage du pis avant la traite.

Pour la nature du désinfectant utilisé lors de la traite, cette enquête a dévoilé que 76 % des éleveurs utilisent le savon comme désinfectant, alors que 24 % n'ont pas précisé la nature du désinfectant utilisé.

En comparent ce résultat avec d'autres études, comme celle de **GUETTOUCHE et DAHDOUHE** (112), qui ont montré que l'hygiène de la traite est pratiquée chez l'ensemble des fermes visitées avec des méthodes différentes : 14 % avec de l'eau froide, 43 % avec de l'eau chaude, 18 % avec un produit spécial et 25 % avec du savon. Ainsi, l'étude de **MIHOUBI et MERZOUGUI** effectuée dans la même région en 2018 (113), a rapporté que 40 % des éleveurs utilisent l'eau javellisée en premier rang, puis l'eau froide avec 27 % et le reste utilisent l'eau chaude et le savon avec des pourcentages respectifs de 19 et 15 %.

Dans le même contexte, l'étude de **BAGRE et al** (7) a montré que 98 % des éleveurs utilisent le savon comme désinfectant lors de la traite, et 2 % utilisent un désinfectant de nature différente.

En fin, ce travail a prouvé que 68 % des éleveurs vendent le lait produit directement aux consommateurs (vente directe ou circuit informel), alors que 32 % le vendent aux collecteurs (vente indirecte ou circuit formel).

Ce résultat est loin de celui obtenu par **GUETTAF** (108), qui a rapporté que 95,5 % du lait produit par chaque éleveur est dirigé vers les unités de transformations présentes dans la région d'étude et que les éleveurs établissent des contrats avec ces unités alors qu'une partie de la production serve à l'autoconsommation. Ainsi que, **FOUGHALI et al** (105) ont rapporté que la collecte de lait concerne 71 % des élevages et qu'elle est en général destinée à l'industrie (laiteries et collecteurs privés). Le reste était soit vendu directement du producteur au consommateur, ou bien consommé par les éleveurs. Cette différence peut être expliquée par le nombre de laiteries dans la région de Naama (il existe 4 laiteries dans cette wilaya)(114).

La disconcordance retrouvée avec les résultats de notre étude peut être expliquée comme suit : la différence entre les pratiques d'élevage d'une région à une autre, le niveau d'instruction de l'éleveur, la formation ou non en santé animale, la disponibilité des moyens, l'effectif du troupeau et la destination de la production laitière.

Biais et limites:

Notre étude a été assujettie à des biais et des limites. Parmi eux, on peut citer :

- Nous n'avons pas pu caractériser toutes les familles d'antibiotiques faute de réactif. Le SNAP duo ST Plus® identifie deux familles seulement : les bêtalactamines et les tétracyclines.
- Nous n'avons pas pu doser les résidus d'antibiotiques retrouvés dans les échantillons de lait positifs car les tests utilisés sont des tests qualitatifs.
- Le nombre de tests disponibles pour l'étude était limité c'est pourquoi nous avons analysé seulement 152 échantillons de lait.
- Nous avons rencontré un problème dans la conservation des échantillons de lait collectés, notamment le lait cru, le lait pasteurisé et le leben ce qui nous a poussé à faire l'analyse le plus rapidement possible (le délai entre le prélèvement et l'analyse était 48 heures au maximum).
- Nous avons eu une difficulté dans le recrutement des vétérinaires et des éleveurs. Aussi nous avons noté un manque de coopération auprès de ceux-ci pour collecter les informations nécessaires à notre enquête.
- Nous n'avons pas pu mettre en évidence une relation entre la présence d'antibiotiques et certaines variables de notre étude à cause de la taille réduite de notre échantillon.
- A cause du nombre réduit de tests disponibles pour réaliser l'étude, nous n'avons pas pu étudier la relation entre la présence d'antibiotiques et d'autres variables comme la période de prélèvement du lait, autres types de lait qui sont pertinents pour cette enquête.
- Les tests qualitatifs pour la recherche et la caractérisation des antibiotiques dans le lait sont peu disponibles dans le marché algérien ce qui nous a posé un problème pour avoir un nombre de tests suffisant pour réaliser notre étude.

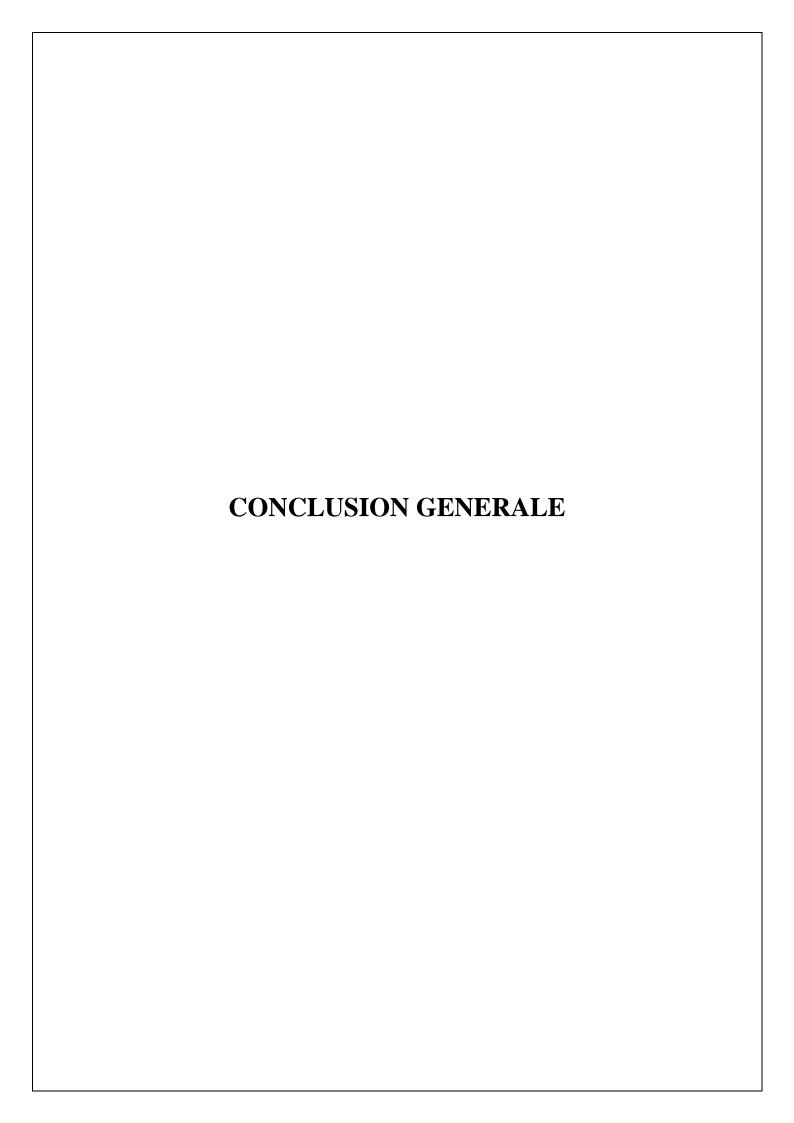
Malgré les biais et les limites, notre étude a pu montrer que presque la moitié des échantillons de lait analysés (49 %) sont positifs pour les antibiotiques et que le lait pasteurisé est le type de lait le plus associé à la présence de ces substances que les autres types. Ce pourcentage de contamination est considérable mais il est compatible avec ce qui a été rapporté par l'enquête des vétérinaires où nous avons trouvé que presque la totalité des vétérinaires enquêtés (98 %) utilisent les antibiotiques à titre curatif d'une façon fréquente et presque le tiers des participants (34 %) les utilisent fréquemment à titre préventif, 18 % des vétérinaires enquêtés ne respectent pas la dose indiquée dans la notice de l'antibiotique, la plupart des vétérinaires enquêtés

rapportent que les éleveurs utilisent les antibiotiques en automédication pour le traitement des mammites et des autres pathologies qui touchent l'élevage bovin laitier (71 % et 66 % respectivement) et que 38 % précisent que les éleveurs ne respectent pas le délai d'attente. Ce pourcentage de contamination est expliqué aussi par ce qui a été rapporté par l'enquête des éleveurs où nous avons trouvé que la majorité des éleveurs (70 %) réalisent le suivi de l'état de santé de l'animal par eux-mêmes (ils font de l'automédication), 46 % utilisent les antibiotiques comme facteurs de croissance dans l'alimentation de leurs bétails et 46 % utilisent les antibiotiques sans ordonnance soit à titre préventif ou à titre curatif.

D'autre part, nous avons montré que parmi les échantillons révélés positifs pour les antibiotiques, 50 % contiennent des bêtalactamines, 1 % contiennent des tétracyclines, 3 % contiennent une association des bêtalactamines et des tétracyclines et 46 % contiennent d'autres antibiotiques. Cet ordre est cohérent avec ce qui a été rapporté par les vétérinaires (pour le traitement de toutes pathologies confondues que ce soit par voie générale ou pour le traitement des mammites pendant et hors lactation, l'ordre est le même : les pénicillines suivis des tétracyclines).

Nos résultats sont compatibles avec d'autres études réalisées en Algérie.

Il faut souligner qu'il existe un vide dans la réglementation algérienne où la recherche des antibiotiques dans le lait n'est pas exigée systématiquement ni au niveau des fermes, ni au niveau des laiteries ni dans laboratoires de contrôle de qualité d'où la nécessité d'instaurer un contrôle régulier de ces contaminants dans le lait. En fait, notre pays ne possède même pas des limites maximales de résidus (LMR) pour les antibiotiques retrouvés dans le lait ni pour les autres denrées alimentaires d'origine animale (DAOA). Parmi les causes pour lesquelles les laiteries et les organismes gouvernementaux ne font pas cette recherche, c'est que ces tests rapides utilisés dans l'analyse sont peu disponibles dans le marché algérien. On note aussi que la totalité des travaux réalisés dans ce domaine, s'inscrivent dans le cadre de la recherche scientifique au niveau universitaire.



CONCLUSION GENERALE

Dans le cadre de la recherche et la caractérisation des antibiotiques dans les différents types de lait commercialisés dans la wilaya de Tlemcen et l'évaluation des pratiques d'élevage bovin laitier en Algérie, nous avons réalisé cette étude. Après plusieurs mois de travail nous avons trouvé que 49 % des échantillons de lait analysés ont été contaminés par des antibiotiques, et que 50 % parmi eux contiennent des bêtalactamines, 1 % contiennent des tétracyclines, 3 % contiennent une association des bêtalactamines et des tétracyclines et 46 % contiennent d'autres antibiotiques. Nous avons aussi trouvé que presque la totalité des vétérinaires enquêtés (98 %) utilisent les antibiotiques à titre curatif d'une façon fréquente et presque le tiers des participants (34 %) les utilisent fréquemment à titre préventif, et 38 % des vétérinaires enquêtés précisent que les éleveurs ne respectent pas le délai d'attente. D'autre part, nous avons confirmé que la majorité des éleveurs (70 %) réalisent le suivi de l'état de santé de l'animal par eux-mêmes (ils font de l'automédication) et que 46 % utilisent les antibiotiques comme facteurs de croissance dans l'alimentation de leurs bétails.

Ces résultats sont en accord avec ce qui a été publié dans la littérature médicale en ce qui concerne ce thème en Algérie. On estime donc que notre objectif est atteint.

A l'issue de notre étude, pour minimiser la contamination du lait par les résidus d'antibiotiques et pour garantir aux consommateurs un aliment sain sans risque pour leur santé, nous recommandons les mesures suivantes :

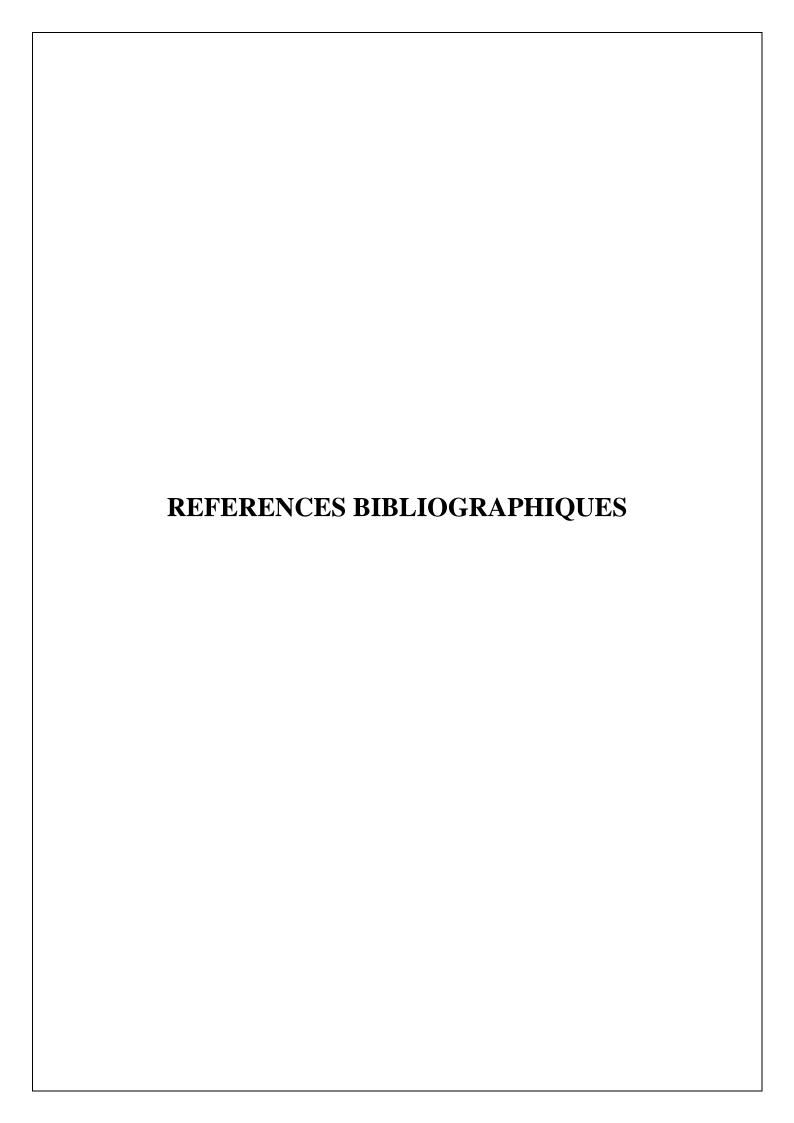
- Mise en application de la réglementation vis-à-vis de la qualité du lait et des produits laitiers destinés à la consommation humaine.
- Instaurer le paiement du lait selon sa qualité en introduisant le paramètre présence des résidus d'antibiotiques dans la détermination de la valeur marchande du lait.
- Sanctionner les éleveurs réfractaires aux recommandations de bonnes pratiques d'usage des médicaments vétérinaires.
- Exiger la recherche systématique des résidus d'antibiotiques dans les laits de toutes les citernes.
- Le lait détecté positif pour les antibiotiques doit être rejeté et interdit à la vente au circuit informel.
- Utilisation des tests analytiques fiables permettant d'assurer une meilleure détection des molécules d'antibiotiques susceptibles d'être présentes dans le lait.
- Commercialiser ces tests avec des prix raisonnables pour inciter les laiteries à les utiliser pour le contrôle du lait cru destiné à la transformation.

CONCLUSION GENERALE

- Sensibiliser les éleveurs sur les risques engendrés par l'utilisation des antibiotiques sans prescription vétérinaire et le non-respect du délai d'attente des médicaments.
- Sensibiliser les consommateurs, afin d'éviter l'achat du lait et des fromages vendus en bordure de route ou autres points de vente non contrôlés.

Cette étude mérite d'être élargie à un échantillonnage plus représentatif, à d'autres régions surtout de l'Ouest et de Sud algérien, à d'autres dérivés laitiers largement consommés comme les fromages et les yaourts, en utilisant d'autres techniques plus sophistiquées comme l'HPLC-MS/MS qui permet à la fois la détection et le dosage des résidus d'antibiotiques.

Nous pouvons aussi proposer d'autres thématiques de recherche qui semblent très intéressantes à prendre en considération par les futurs chercheurs comme : l'étude des risques sanitaires liés à la présence des résidus d'antibiotiques dans le lait et les DAOA, l'étude la stabilité des résidus d'antibiotiques dans le lait sous différentes conditions, la compréhension de l'effet de leur présence sur l'émergence de la résistance bactérienne.



- 1. GAOUAR ZL, LOUKAF K, MASMI N. Les résidus d'antibiotiques dans le lait cru de vache : état des lieux dans la région de l'Ouest Algérien. Journal of the Faculty of Medicine of Oran 1. 2021 ;5(1).
- 2. Benahmedi LM, Tezkratt S, Tarzaali DP. RECHERCHE DES RESIDUS D'ANTIBIOTIQUES DANS LE LAIT CRU DES CREMERIES DES WILAYAS DE MEDEA, TIZI OUZOU ET BOUMERDES [Thesis]. UNIV. BLIDA1; 2015. Disponible sur : http://di.univ-blida.dz:8080/jspui/handle/123456789/10781
- 3. Lazereg M, Bellil K, Djediane M, Zaidi Z. La filière lait Algérienne face aux conséquences de la pandémie de la COVID-19. Les cahiers du cread. 14 déc 2020 ;36(3) :227-50.
- 4. Mamine F, Fares M, Duteurtre G, Madani T. Régulation du secteur laitier en Algérie : un compromis entre sécurité alimentaire et développement d'une production locale. Rev Elev Med Vet Pays Trop. 30 juin 2021 ;74(2) :73-81.
- 5. BEDEKELABOU AP, Assiongbon TA, PENOUKOU EK, NIANG E, GBATI OB. Dépistage des résidus de quelques antibactériens dans le lait et les øeufs produits dans les régions de Dakar. Revue Marocaine des Sciences Agronomiques et Vétérinaires. 2021 ;9(2).
- 6. Kerrad K, Chabri A. La recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru d'élevage dans les régions de Chlef et Médéa [Thesis]. INSTITUT DES SCIENCE VETERINAIRE -université blida 1 ; 2016. Disponible sur : http://di.univ-blida.dz:8080/jspui/handle/123456789/3683
- 7. Bagré TS, Samandoulougou S, Traoré M, Illy D, Bsadjo-Tchamba G, Bawa-Ibrahim H, et al. Détection biologique des résidus d'antibiotiques dans le lait et produits laitiers de vache consommés à Ouagadougou, Burkina Faso. Journal of Applied Biosciences. 2015; 87:8105-12.
- 8. Zahreddine Z, Jaber A, Haidar SA, Hosri C, Ibrahim G. HPLC-DAD multi-residue method for determination of florfenicol, penicillin and tetracycline residues in raw cow milk. Journal of Clinical and Laboratory Research. 2021;2(3).
- 9. Layada S. Mise en évidence des résidus d'antibiotiques dans les denrées alimentaires d'origine animale « cas du lait de vache » [Thesis]. 2016. Disponible sur : http://dspace.univ-guelma.dz/jspui/handle/123456789/452

- 10. Dahmoune S. Qualité Physico-chimique et Résidus d'Antibiotiques dans le Lait Cru Commercialise dans la Wilaya de M'sila [Internet] [Thesis]. UNIVERSITE MOHAMED BOUDIAF M'SILA ; 2020. Disponible sur : http://localhost:8080/xmlui/handle/123456789/20914
- 11. Vilain AC. Qu'est-ce que le lait ? Revue Française d'Allergologie. 1 avr 2010 ;50(3) :124-7.
- 12. Morsli W, Beldjoudi S. Recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de vache et de chèvre [Thesis]. Université blida 2017. Disponible sur : http://di.univ-blida.dz:8080/jspui/handle/123456789/687
- 13. Réglementation | Ministère du Commerce Algérie. Disponible sur : https://www.commerce.gov.dz/reglementation/arrete-interministeriel-du-18-aout-1993
- 14. Levieux D. Le colostrum, un lait particulièrement riche en de nombreux composants : peuton en déceler la présence dans les livraisons de lait de vache ? Lait. 1999 ;79(5) :465-88.
- 15. Glossaire de termes | CODEX ALIMENTARIUS FAO-WHO. Disponible sur : https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/codex-texts/dbs/vetdrugs/glossary/fr/
- 16. La production laitière et les produits laitiers : Codex Alimentarius. Disponible sur : https://www.fao.org/dairy-production-products/products/codex-alimentarius/fr/
- 17. Lapointe-Vignola C. Science et technologie du lait : transformation du lait. Presses inter Polytechnique ; 2002.
- 18. REBIHA B, LAMRI H. Généralités sur le lait de vache [PhD Thesis]. Université Bordj Bouariridj 2020.
- 19. Djellili F. Caractéristiques physicochimiques et hygiéniques du lait de collecte pour transformation en yaourt, cas de l'unité De MAGHNIA. Université Abou Beker Belkaid Tlemcen 2018
- 20. Tarzaali D. Recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru [Thesis]. Univ-blida 1; 2009. Disponible sur : http://di.univ-blida.dz:8080/jspui/handle/123456789/360
- 21. Masson E. Le lait: produits, composition et consommation en France. EM-Consulte. [. Disponible sur : https://www.em-consulte.com/article/762712/le-lait-produits-composition-et-consommation-en-fr

- 22. Chaulin E. Produits laitiers : de l'intérêt nutritionnel aux risques pour la santé. Université Clermont Auvergne France 2019.
- 23. Vidailhet M. Le lait maternel : composition nutritionnelle et propriétés fonctionnelles. Métabolismes Hormones Diabètes et Nutrition (VII), n°" Mai/juin 2003.
- 24. Follain C. Les laits infantiles : analyse comparatives et rôle du pharmacien. Université de Rouen 2015 ;
- 25. Seignalet J. L'alimentation ou la troisième médecine. Editions du Rocher ; 2012.
- 26. Rossi J, Costamagna L, Ingi M. Boissons fermentées de différents types microbiens (L. acidophilus, L. bifidus, L. bulgaricus et Str. Thermophilus) produites avec du lait à faible contenu glucidique (lait ultrafiltré, lait délactosé par voie microbienne, lait de soja). Le Lait. 1978;58(573-574):155-72.
- 27. Haug A, Hostmark AT, Harstad OM. Bovine milk in human nutrition--a review. Lipids Health Dis. 25 sept 2007; 6:25.
- 28.https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/es/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FStandards%252FCXS%2B243-2003%252FCXS_243f.pdf
- 29. Bourlioux P, Braesco V, Mater DDG. Yaourts et autres laits fermentés. Cahiers de Nutrition et de Diététique. 1 déc 2011 ;46(6) :305-14.
- 30. Savadogo A, Traore AS. La flore microbienne et les propriétés fonctionnelles des yaourts et laits fermentés. International Journal of Biological and Chemical Sciences. 2011;5(5):2057-75.
- 31.https://www.economie.gouv.fr/files/directions_services/daj/marches_publics/oeap/gem/produits_laitiers/produits_laitiers.pdf
- 32. Dif B. Caractérisation physico-chimique de quelques types de L'ben (industriel et traditionnel) commercialisés dans la région de Djelfa 2019. Disponible sur : http://dspace.univ-djelfa.dz:8080/xmlui/handle/123456789/3385
- 33. Cauty I, Perreau JM. La conduite du troupeau bovin laitier. France Agricole Editions ; 2009. 338 p.
- 34. JORADP 18 août 1993 disponible sur: https://www.joradp.dz/

- 35. Fink A. Les produits laitiers : étude des bénéfices et des risques potentiels pour la santé .Université Rouen Normandie 2020 .
- 36. Chiurazzi M, Cozzolino M, Reinelt T, Nguyen TD, Elke Chie S, Natalucci G, et al. Human Milk and Brain Development in Infants. Reprod Med. 2 juin 2021;2(2):107-17.
- 37. Marangoni F, Pellegrino L, Verduci E, Ghiselli A, Bernabei R, Calvani R, et al. Cow's Milk Consumption and Health: A Health Professional's Guide. Journal of the American College of Nutrition. 3 avr 2019;38(3):197-208.
- 38. Ballard O, Morrow AL. Human Milk Composition. Pediatric Clinics of North America. févr 2013;60(1):49-74.
- 39. Cusick SE, Georgieff MK. The Role of Nutrition in Brain Development: The Golden Opportunity of the "First 1000 Days". The Journal of Pediatrics. Août 2016; 175:16-21.
- 40. Georgieff MK, Ramel SE, Cusick SE. Nutritional influences on brain development. Acta Paediatr. Août 2018;107(8):1310-21.
- 41. Berthélémy S. Apports nutritionnels nécessaires chez la femme enceinte. Actualités Pharmaceutiques. déc 2011;50(511):12-8.
- 42. Cyprian F, Lefkou E, Varoudi K, Girardi G. Immunomodulatory Effects of Vitamin D in Pregnancy and Beyond. Front Immunol. 22 nov 2019; 10:2739.
- 43. Thorning TK, Raben A, Tholstrup T, Soedamah-Muthu SS, Givens I, Astrup A. Milk and dairy products: good or bad for human health? An assessment of the totality of scientific evidence. Food Nutr Res. 22 nov 2016; 60:10.3402/fnr. v60.32527.
- 44. Downs M, Kabourek J, Baumert J, Taylor S. Milk Protein Allergy. Milk and Dairy Products in Human Nutrition: Production, Composition and Health. 11 avr 2013;111-28.
- 45. Keck G. Contaminants et résidus chimiques dans les aliments d'origine animale. Revue Française des Laboratoires. 2002 ;2002(348) :21-7.
- 46. Khaniki GJ. Chemical contaminants in milk and public health concerns: a review. International journal of dairy science. 2007;2(2):104-15.

- 47. Fischer WJ, Schilter B, Tritscher AM, Stadler RH. Contaminants of milk and dairy products: contamination resulting from farm and dairy practices. Encyclopedia of Dairy Sciences. 2011; 2:887-97.
- 48. BENYAHIA-MOSTEFAOUI A, Lamri-Senhadji M. Cow's milk: Composition, nutritional, biological and cardioprotective benefits. Nutrition & Santé. 30 juin 2020;09:1-8.
- 49. Filière lait : Un déficit de production de près 1 milliard de litres en 2017(actualisé) Algerie Eco. Disponible sur : https://www.algerie-eco.com/2018/07/24/filiere-lait-un-deficit-de-production-de-pres-1-milliard-de-litres-en-2017/
- 50. RÉSUMÉ DE LA STRATÉGIE ONIL POUR LE DÉVELOPPEMENT DE LA FILIÈRE LAIT EN ALGÉRIE ONIL. Disponible sur : https://onil.dz/resume-de-la-strategie-onil-pour-le-developpement-de-la-filiere-lait-en-algerie/
- 51. Desiderio.DM. et al. Antibiotics: Groups and Properties Chemical Analysis of Antibiotic Residues in Food. Reeves, P.T. 2011. Disponible sur : https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9781118067208.ch1
- 52. McDonnell G, Russell AD. Antiseptics and Disinfectants: Activity, Action, and Resistance. Clin Microbiol Rev. janv 1999;12(1):147-79.
- 53. Zimdahl RL. Antibiotics. In: Six Chemicals That Changed Agriculture. Elsevier; 2015. p.165-82. Disponible sur : https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780128005613000092
- 54. Upmanyu N, Malviya VN. Antibiotics: mechanisms of action and modern challenges. In: Microorganisms for Sustainable Environment and Health. Elsevier; 2020 p. 367-82. Disponible sur: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780128190012000188
- 55. Peach KC, Bray WM, Winslow D, Linington PF, Linington RG. Mechanism of Action-Based Classification of Antibiotics using High-Content Bacterial Image Analysis. Mol Biosyst. 4 juil 2013;9(7):1837-48.
- 56. Stoltz R. Les résidus d'antibiotiques dans les denrées d'origine animale : évaluation et maitrise de ce danger. Ecole nationale vétérinaire de lyon, 50p. 2008 ;

- 57. Mellakhi F, Taibouni L. La recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de citerne et de crémerie au niveau de la wilaya d'AIN Defla [Thesis]. INSTITUT DES SCIENCE VETERINAIRE -université blida 1 ; 2017. Disponible sur : http://di.univ-blida.dz:8080/jspui/handle/123456789/1865
- 58. Barnouin J, Fayet JC, Brochart M, Bouvier A, Paccard P. Enquête éco-pathologique continue : 1. Hiérarchie de la pathologie observée en élevage bovin laitier. In : Annales de recherches vétérinaires. 1983. p. 247-52.
- 59. Vieira K. Utilisation des antibiotiques en élevage bovin laitier : enquête auprès des éleveurs sur les pratiques à risque [PhD Thesis]. Université Claude-Bernard-Lyon I 2019.
- 60. Rahma G, Meryem H. Usage des antibiotiques en élevage et risque sur la santé humaine. SNV.STU ; 2015 juin. Disponible sur : http://dspace.univ-guelma.dz/jspui/handle/123456789/2564
- 61. Benzaoui K. Contrôle des résidus d'antibiotiques dans le lait cru dans la région de M'sila [Thesis]. Université Mohamed BOUDIAF de M'Sila ; 2016. Disponible sur : http://localhost:8080/xmlui/handle/123456789/7880
- 62. DIRECTIVE 81/851/ CEE, 1981.disponible sur https://www.eur-lex.europa.eu/
- 63. Règlement (CE) no 470/2009 du Parlement européen et du Conseil du 6 mai 2009 établissant des procédures communautaires pour la fixation des limites de résidus des substances pharmacologiquement actives dans les aliments d'origine animale, abrogeant le règlement (CEE) no 2377/90 du Conseil et modifiant la directive 2001/82/CE du Parlement européen et du Conseil et le règlement (CE) no 726/2004 du Parlement européen et du ConseilTexte présentant de l'intérêt pour l'EEE. Disponible sur https://www.eur-lex.europa.eu/
- 64. Dziedzic E. Les résidus de médicaments vétérinaires anthelminthiques [PhD Thesis]. Thèse de Doctorat vétérinaire, Université Claude Bernard Lyon; 1988.
- 65. Nadja M, Nouri FZ. La recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru dans la wilaya de Ain Defla [Thesis]. INSTITUT DES SCIENCE VETERINAIRE -université blida 1 ; 2017. Disponible sur : http://di.univ-blida.dz:8080/jspui/handle/123456789/1473

- 66. Talnan A. 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 [PhD Thesis]. Thèse de Doctorat en Médecine Vétérinaire de l'école inter-état des sciences 2013.
- 67. Bensalem WR. Aperçu sur le contrôle des résidus d'antibiotiques dans le lait cru (Région de Boussaâda. M'Sila). Sciences Agronomiques. Université Biskra 2020 ; Disponible sur : http://archives.univ-biskra.dz:80/handle/123456789/15851
- 68. Zorraquino MA, Roca M, Fernandez N, Molina MP, Althaus R. Heat inactivation of beta-lactam antibiotics in milk. J Food Prot. juin 2008;71(6):1193-8.
- 69. Kurjogi M, Issa Mohammad YH, Alghamdi S, Abdelrahman M, Satapute P, Jogaiah S. Detection and determination of stability of the antibiotic residues in cow's milk. PLoS One. 2019;14(10): e0223475.
- 70. Garzon A, Pandey P, Tell L, Aly SS, Poppenga R, Pereira R. Evaluation of Heat and pH Treatments on Degradation of Ceftiofur in Whole Milk. Front Vet Sci. 2020; 7:288.
- 71. Hu FY, He LM, Yang JW, Bian K, Wang ZN, Yang HC, et al. Determination of 26 veterinary antibiotics residues in water matrices by lyophilization in combination with LC-MS/MS. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. 15 févr 2014;949-950:79-86.
- 72. Rana MS, Lee SY, Kang HJ, Hur SJ. Reducing Veterinary Drug Residues in Animal Products: A Review. Food Sci Anim Resour. oct 2019;39(5):687-703.
- 73. Hassan HF, Saidy L, Haddad R, Hosri C, Asmar S, Jammoul A, et al. Investigation of the effects of some processing conditions on the fate of oxytetracycline and tylosin antibiotics in the making of commonly consumed cheeses from the East Mediterranean. Vet World. juin 2021;14(6):1644-9.
- 74. Chen.M et al. Effect of various storage conditions on the stability of quinolones in raw milk. Food Additives & Contaminants Part A. Disponible sur : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27258809/
- 75. RÈGLEMENT (CEE) No 2377/90 DU CONSEIL du 26 juin 1990 établissant une procédure communautaire pour la fixation des limites maximales de résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments d'origine animale. Disponible sur https://www.eur-lex.europa.eu/

- 76. DIRECTIVE 2001/82/CE DU PARLEMENT EUROPÉEN. Disponible sur https://www.eur-lex.europa.eu/
- 77. Stead S, Stark J. Bioanalytical Screening Methods. In: Chemical Analysis of Antibiotic Residues in Food. John Wiley & Sons, Ltd; 2011. p. 153-86. Disponible sur: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781118067208.ch5
- 78. Méthode de dépistage Recherche des résidus d'antibiotiques et d'inhibiteurs par test microbiologique d'acidification utilisant Bacillus stearothermophilus Test DELVOTEST T [Internet]. Centre national interprofessionnel de l'économie laitière ; [cité 16 mars 2022]. Disponible sur : https://fr.calameo.com/read/002230051208a2cd41875
- 79. Méthode de confirmation Recherche de résidus de substances à activité antibiotique dans le lait. Centre national interprofessionnel de l'économie laitière ; [cité 16 mars 2022]. Disponible sur : https://www.filiere-laitiere.fr/
- 80. Directive 2002/657/CE: Décision de la Commission du 12 août 2002 portant modalités d'application de la directive 96/23/CE du Conseil en ce qui concerne les performances des méthodes d'analyse et l'interprétation des résultats [notifiée sous le numéro C (2002) 3044]. Disponible sur : http://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/ed928116-a955-4a84-b10a-cf7a82bad858/language-fr
- 81. BAPTISTE A. Détection des substances inhibitrices dans le lait. CECALAIT ; 2001. Disponible sur : https://www.cecalait.fr/document/download/2259
- 82. BEAUNIEUX S, PECOU A. Etude comparative de tests rapides de détection des résidus d'antibiotiques dans le lait. Centre national interprofessionnel de l'économie laitière ; 2016. Disponible sur : https://cniel-infos.com/GED_CNIEL/271569109974/etude_Cniel_Tests_rapides_antibiotiquesBD.pdf
- 83. O'Connor TP. SNAP Assay Technology. Topics in Companion Animal Medicine. déc 2015;30(4):132-8.
- 84. New SNAP* Beta-Lactam Test Kit. Disponible sur : https://www.idexx.fr/files/snap-nbl-insert-en.pdf
- 85. Wang J, Turnipseed SB. Chemical Analysis: Quantitative and Confirmatory Methods. In: Chemical Analysis of Antibiotic Residues in Food. John Wiley & Sons, Ltd; 2011. p. 187-226. Disponible sur: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781118067208.ch6

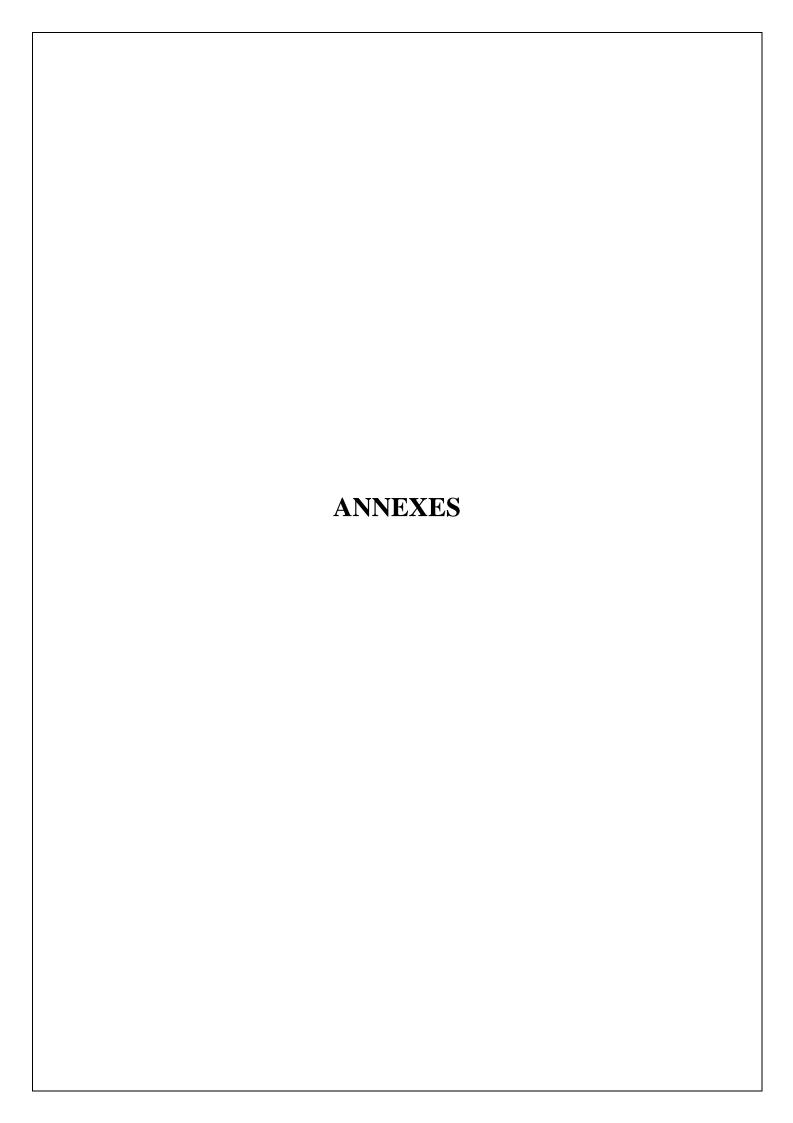
- 86. Découpage administratif de l'Algérie & Monographie : Monographie de la wilaya de TLEMCEN.

 Disponible sur :
- http://decoupageadministratifalgerie.blogspot.com/2014/09/monographie-de-la-wilaya-de-tlemcen.html
- 87. Situation géographique de la wilaya de Tlemcen. ResearchGate. Disponible sur : https://www.researchgate.net/figure/Situation-geographique-de-la-wilaya-de-Tlemcen_fig3_326200216
- 88. Brahimi.D. Bio écologie des orthoptères et régime alimentaire des principales espèces dans les deux régions arides Naâma et El-Bayad (sud-ouest Algérie). Université Abou Beker Belkaid Tlemcen 2020.
- 89. Situation géographique de la région d'étude (Wilaya de Naama). ResearchGate. Disponible sur : https://www.researchgate.net/figure/Situation-geographique-de-la-region-detude-Wilaya-de-Naama_fig1_277836749
- 90. CHENOUF NS. QUALITÉ HYGIÉNIQUE ET SANITAIRE DU LAIT CRU LE LONG DE LA FILIÈRE DU LAIT DANS LA WILAYA DE DJELFA [PhD Thesis]. Université de Djelfa 2014.
- 91. Dabi SAA, Ahmed AAS, El-Sherbini M. Assessment of Antibiotic Residues in Cow's Milk Collected from the Different Regions of Libya. Annals of the Romanian Society for Cell Biology. 7 avr 2021;1154-71.
- 92. ALOMIRAH H, AL-MAZEEDI H, AL-ZENKI S, AL-AATI T, Al-OTAIBI J, AL-BATEL M, et al. Prevalence of antimicrobial residues in milk and dairy products in the state of Kuwait. Journal of Food Quality. 21 nov 2007; 30:745-63.
- 93. BOULTIF.L. Detection et quantification des residus de terramycine Et de penicilline dans le lait de vache Par chromatographie liquide haute performance [These de Doctorat]. [CONSTANTINE] : UNIVERSITE DES FRERES MENTOURI DE CONSTANTINE ; 2017.
- 94. Bruna Ranne Mendes, Sola MC. Detection of antibiotic waste in raw milk, pasteurized and Ultra High Temperature (UHT) commercialized in Unaí, Minas Gerais. Research, Society and Development. 8 déc 2020;9(11).
- 95. Zeghilet N, Bouchoucha B, Bouaziz O. βeta-lactam and Tetracycline Antibiotic Residues in Cow Milk in the Constantine region, Algeria. Veterinarska stanica. 2022;53(3):305-11.

- 96. Meklati FR, Panara A, Hadef A, Meribai A, Ben-Mahdi MH, Dasenaki ME, et al. Comparative Assessment of Antibiotic Residues Using Liquid Chromatography Coupled with Tandem Mass Spectrometry (LC-MS/MS) and a Rapid Screening Test in Raw Milk Collected from the North-Central Algerian Dairies. Toxics. janv 2022;10(1):19.
- 97. Alimohammadi M, Askari S, Azghadi N, Taghavimanesh V, Mohammadimoghadam T, Bidkhori M, et al. Antibiotic residues in the raw and pasteurized milk produced in Northeastern Iran examined by the four-plate test (FPT) method. International Journal of Food Properties. 1 janv 2020; 23:1248-55.
- 98. Aalipour F, Mirlohi M, Jalali M. Prevalence of antibiotic residues in commercial milk and its variation by season and thermal processing methods. International Journal of Environmental Health Engineering. 1 janv 2013;2(1):41.
- 99. Buczkowska M, Górski M, Garbicz J, Grajek M, Garbowska D, Klein D, et al. Penicillin and tetracycline residues in selected fresh and UHT milk with different fat contents. International Food Research Journal. 16 août 2021; 28:780-7.
- 100. Olivera-Angel M, Díez Z, Pérez-Montes J, Restrepo J, Villar D. Evaluation of screening tests for antimicrobial residues in milk from individual cows treated with a combination of penicillins G and streptomycin. Revista CES Medicina Veterinaria y Zootecnia. 30 déc 2013;8:1900-9607.
- 101. Seddiki. S. Contribution à l'étude des résidus d'antibiotiques dans le lait de vache dans la région Centre de l'Algérie. [Mémoire de Master]. [Bordj Bou Arreridj] : Université Mohamed El Bachir El Ibrahimi B.B.A; 2018.
- 102. DJERADI .H, TADJINE.D. Résidus des antibiotiques : répercussions sur la santé humaine et l'industrie Laitière [Mémoire de Master]. [Guelma] : Université 8 Mai 1945 Guelma ; 2016.
- 103. BENZEKRI. I, MENIA MOHAND. A. Les conditions d'utilisation des antibiotiques chez vétérinaires et éleveurs de la wilaya de djelfa [Mémoire de Master]. [Djelfa] : Université Ziane Achour Djelfa ; 2019.
- 104. Amara. R. Enquête sur l'utilisation des antibiotiques en élevage bovin laitier dans la région de Bouira [Mémoire de Master]. [BOUIRA] : UNIVERSITE AKLI MOHAND OULHADJ BOUIRA : 2020.

- 105. FOUGHALI A, Hocine Z, Salah. A, MEDROUH. B, ELGROUD. R. Caractérisation des exploitations laitières dans trois communes de Constantine, à l'Est algérien. Revue Marocaine des Sciences Agronomiques et Vétérinaires. 2019 ;7(3).
- 106. ZERDOUDI. S, YOUNSI.Z. CARACTERISATION DE L'ÉLEVAGE BOVIN LAITIER DANS LA WILAYA DE BOUIRA UNIVERSITE AKLI MOHAND OULHADJ BOUIRA 2019
- 107. Nait Chabane S, Oumedjbeur A. Caractérisation des élevages bovins dans une zone montagneuse cas : de la région de Tizi-Ouzou [PhD Thesis]. Université Mouloud Mammeri ; 2015.
- 108. GUETTAF H. Portée et limites du système d'élevage laitier spécialisé dans la région de Ghardaïa. Mémoire de fin d'étude, Université KASDI Merbah, Ouargla ; 2010.
- 109. BOUHAMIDA M. Conduite de l'élevage bovin laitier dans la région de Ghardaïa _ Cas de la ferme d'El-Atteuf. Université KASDI Merbah, Ouargla ;2014
- 110. Bendiab N. Analyse de la conduite d'élevage bovin laitier dans la région de Sétif [PhD Thesis]. Université de Ferhat Abbas Setif 2012.
- 111. Maachou A. Analyse de la conduite l'élevage bovin laitier dans la région de M'sila [PhD Thesis]. UNIVERSITE MOHAMED BOUDIAF-M'SILA; 2019.
- 112. Guettouche AI, Dahdouhe A. Contribution a l'étude de l'élevage bovin laitier dans la wilaya de M'sila [PhD Thesis]. UNIVERSITE MOHAMED BOUDIAF-M'SILA; 2020.
- 113. Mihoubi S, Merzougui H. Contribution à une enquête sur la conduite d'élevage bovin laitiers dans la wilaya de M'sila [PhD Thesis]. Université Mohamed BOUDIAF de M'Sila; 2016.
- 114. https://dcw-naama.dz/
- 115. Delavenne E. Propriétés antifongiques de bactéries lactiques isolées de laits crus [PhD Thesis]. Université de Bretagne occidentale-Brest ; 2012.
- 116. Perrella S, Gridneva Z, Lai CT, Stinson L, George A, Bilston-John S, et al. Human milk composition promotes optimal infant growth, development and health. Seminars in Perinatology. mars 2021;45(2):151380.

117. Bulletin technique Delvotest T. DSM Food Specialties B.V.; 2017. Disponible sur:						
https://www.grosseron.com/Assets/Client/images/GROSSERON/Schema/1008123.pdf						



	Eau	Lipides	Protéines			Glucide	Matières
						(lactose)	minérales
			Totales	Caséine	Albumine		
Lait maternel	905	35	12 - 14	10 – 12	4 – 6	65 - 70	3
Vache	900	35 - 40	30 - 35	27 - 30	3 - 4	45 - 50	8 – 10
Chèvre	900	40 - 45	35 - 40	30 - 35	6 - 8	40 - 45	8 – 10
Brebis	860	70 - 75	55 - 60	45 - 50	8 - 10	45 - 50	10 - 12
Jument	925	10 - 15	20 - 22	10 - 12	7 - 10	60 - 65	3 – 5
Bufflonne	850	70 - 75	45 - 50	35 - 40	8 - 10	45 - 50	8 – 10
Ânesse	925	10 - 15	20 - 22	10 - 12	9 – 10	60 - 65	4 – 5
Renne	675	160 - 200	100 - 105	80 - 85	18 - 20	25 - 50	15 – 20

ANNEXE II

ANNEXE II : Laits fermentés existants à travers le monde(115).

Nom	Région d'origine	Description	Ferments
	présumée		
Yaghourt	Asie, Balkans	Produit ferme ou brassé,	S. thermophilus, Lb. bulgaricus,
		acide, arôme caractéristique	(+Lb. acidophilus, Bifidobacterium spp.)
Lait à	Etats-Unis	Produit ferme, brassé ou	Lb. acidophilus
l'acidophilus		liquide, faible arôme	
Kéfir	Caucase	Boisson brassée,	L. lactis subsp. lactis,
		consistance crémeuse,	L. lactis subsp. cremoris, Lb. kefir, Lb. casei,
		arôme et goût	Lb. acidophilus,
		caractéristiques (CO ₂)	Leuconostoc spp., levures
Koumis	Mongolie	Boisson pétillante, acide,	Lb. bulgaricus,
		goût rafraîchissant et arôme	Lb. acidophilus, levures
		caractéristique	
Lassi	Inde	Boisson laitière aigre diluée	Lactococcus spp.,
		avec de l'eau, consommée	Lactobacillus spp., Leuconostoc spp., (levures)
		salée, épicée ou sucrée	Desiconosioe spp., (te tures)
Dahi	Inde	Produit ferme ou brassé, ou	S. thermophilus,
		boisson liquide, flaveur	Lb. bulgaricus, L. lactis subsp. lactis biovar.
		agréable, acide ou	diacerylactis,
		faiblement acide	Leuconostoc spp.
Leben	Moyen-Orient	Produit ferme ou brassé,	S. thermophilus,
		goût et arôme agréables	Lb. bulgaricus, Lb. acidophilus, L. lactis, levures
Filmjölk	Suède	Boisson brassée visqueuse,	L. lactis subsp. lactis,
		saveur acidulée	L. lactis subsp. cremoris, L. lactis subsp. lactis biovar.
			diacerylactis, Ln. mesenteroides subsp.
Viili	Finlande	Produit brassé visqueux,	cremoris L. lactis subsp. lactis,
		acidulé et goût agréable	L. lactis subsp. cremoris,
			L. lactis subsp. lactis biovar. diacerylactis,
			Ln. mesenteroides subsp.
			dextranicum, moisissure

ANNEXE III

ANNEXE III : Récapitulatif des rôles physiologiques des nutriments du lait maternel dans le développement du système nerveux et la prévention des anomalies (36,40,116).

Rôle physiologique	Type de nutriments	Nutriments	La présence d'un mécanisme épigénétique d'effet à long terme
La formation des neurones et des synapses	Micronutriments	 Fer Calcium Vitamine D Vitamine C Vitamine B12 Choline 	Oui / / / Oui Oui
	Macronutriments	 Acide sialique Omega 6 et Omega 3 acides gras polyinsaturés Protéines 	/ / Suspecté
	Nutriments bioactifs	- Adipokines	/
La prévention des anomalies neurologiques et comportementales	Micronutriments	IodeZincVitamine B6Vitamine DFolate	Non Non / / Oui
	Macronutriments	 Oligosaccharides du lait maternel Omega 6 et Omega 3 acides gras polyinsaturés 	/ /
Précurseurs des neurotransmetteurs	Micronutriments	- Choline - Vitamine B12	Oui Oui
Métabolique	Micronutriments	FerCuivreIodeVitamine B6	Oui Non Non /
	Macronutriments	- Glucose	Non

Note : la présence des mécanismes épigénétiques à long terme de certains nutriments indique un effet sur les gènes régulant la fonction cérébrale adulte.

ANNEXE III

ANNEXE III (Suite) : Recommandations du régime DASH pour le contrôle de l'hypertension(35).

Aliments	Nombre de portions quotidiennes	Taille des portions	
Légumes	4 à 5	1/2 verre de jus de tomate, 1 bol de légume crus soit 75 gr, 1/2 bol de légumes cuites soit 50 gr	
Fruits	4 à 5	1 fruit ou 75gr de fruits cuits, 1/2 de jus de fruit, 1/4 de verre de fruits séchés	
Fruits sec, noix, graines	4 à 5 par semaine	1/3 de verre de noix	
Viande maigre, poisson, volaille	5	1 œuf30 gr de viande maigrePoisson ou volaille	
Produits laitiers, pauvres en M. G	2 à 3	 1 yaourt nature 200 ml de lait écrémé 30 gr de fromage pauvre/allégé 	
Céréales	6 à 8	 1 tranche de pain soit 40 gr 1 verre de riz ou de pâtes soit 100 gr 30 gr de céréales (petit déjeuner) 	
Sucreries	4 à 5 par semaine	 Confiture 1 cuillère de sucre 1 verre de sirop, boisson gazeuse, soda sans sucre 	
Matière grasse	Limiter au maximum	- Beurre, margarine, huile	

M.G: matière grasse

ANNEXE IV

<u>ANNEXE IV</u>: Liste des substances pharmacologiquement actives pour lesquelles des limites maximales de résidus ont été fixées(75).

Substance	Résidu marqueur	Espèces animales	LMR pour le
pharmacologiquement			lait
active			
Amoxicilline	Amoxicilline	Toutes les espèces productrices d'aliments	4 μg/kg
Ampicilline	Ampicilline	Toutes les espèces productrices d'aliments	4 μg/kg
Benzylpénicilline	Benzylpénicilline	Toutes les espèces productrices d'aliments	4 μg/kg
Céfalexine	Céfalexine	Bovins	100 μg/kg
Céfazoline	Céfazoline	Bovins	50 μg/kg
Ceftiofur	Somme de tous les résidus conservant la structure betalactame exprimée en tant que desfuroylceftiofur	Toutes les espèces de mammifères productrices d'aliments	100 μg/kg
Marbofloxacine	Marbofloxacine	Bovins	75 μg/kg
Érythromycine	Érythromycine A	Toutes les espèces productrices d'aliments	40 μg/kg
Spiramycine	Somme de spiramycine et néospiramycine	Bovins	200 μg/kg
Tylosine	Tylosine A	Toutes les espèces productrices d'aliments	50 μg/kg
Tétracycline	Somme de la substance mère et de ses épimères en 4	Toutes les espèces productrices d'aliments	100 μg/kg
Gentamicine	Somme de gentamicine C1, gentamicine C1a, gentamicine C2 et gentamicine C2a	Bovins	100 μg/kg
Acide clavulanique	Acide clavulanique	Bovins	200 μg/kg
Colistine	Colistine	Toutes les espèces productrices d'aliments	50 μg/kg

ANNEXE IV

<u>ANNEXE IV (Suite)</u>: Liste des substances pharmacologiquement actives pour lesquelles aucune limite maximale ne peut être fixée(75).

Substance pharmacologiquement active
Aristolochia spp. et l'ensemble de ses préparations
Chloramphénicol
Chloroforme
Chlorpromazine
Colchicine
Dapsone
Dimétridazole
Metronidazole
Nitrofuranes (furazolidone incluse)
Ronidazole

 $\underline{ANNEXE\ V}$: Sensibilité du Delvotest T @ aux molécules d'antibiotiques (117).

Classes d'antibiotiques	Molécules	LMR(EU) (ppb)	Ampoules (ppb)	Plaques (ppb)
	Amoxicilline	4	4	4
	Ampicilline	4	4	3
Pénicillines	Pénicilline G	4	1-2	1-2
1 ememmes	Cloxacilline	30	6	5
	Oxacilline	30	3	3
	Oxytétracycline	100	100	80
Tétracyclines	Chlorotétracycline	100	150	152
retracyclines	Tétracycline	100	70	75
	Doxycycline	(0)	50	40
	Sulfamethazine	100	135	150
Sulfonamides	Sulfathiazole	100	40	30
Sunonamides	Sulfadimethoxine	100	40	40
	Sulfadiazine	100	40	50
	Tilmicosine	50	60	60
	Tylosine	50	35	35
Macrolides	Erythromycine	40	160	150
Macronues	Lincomycine	150	220	180
	Rifaximine	60	40	30
	Néomycine	1500	60	110
	Gentamycine	100	65	80
Aminosides	Kanamycine	150	1010	1310
Ammosides	Streptomycine	200	500	800
	Spectinomycine	200	2010	1850
	Céfapirine	60	6	5
	Ceftiofur (pur)	100	20	20
Céphalosporines	Céfopérazone	50	40	40
Cephalospolines	Cefalexine	100	30	20
	Cefquinome	20	40	40
	Chloramphénicol	(0)	4100	3080
Autres	Triméthoprime	50	110	130
	Dapsone	0	30	35

ppb (parties par billon)

ANNEXE V (Suite) : Sensibilité du Snap Duo ST Plus® aux molécules d'antibiotiques (82).

Classes d'antibiotiques	Molécules	Limites de détection Maximale Européennes (EU-LMR) (ppb)	Niveaux de détection du test (ppb)
	Amoxicilline	4	3
	Ampicilline	4	4
D' 1	Céfacétrile	125	50
Béta-Lactamines	Céfalexine	100	30
	Céfalonium	20	14
	Céfazoline	50	20
	Céfopérazone	50	35
	Céfquinome	20	16
	Ceftiofur	100	8
	Desfuroyl-Ceftiofur	100	25
	Céfapirine	60	30
	Désacetyl-Céfapirine	60	100
	Cloxacilline	30	4
	Dicloxacilline	30	4
	Pénicilline G	4	2
	Oxacilline	30	3
	Nafcilline	30	3
	Chlortétracycline	100	40
Tétracyclines	Oxytétracycline	100	18
_ = ===== <i>y</i>	Doxycycline	-	25
	Tétracycline	100	16

ppb (parties par billon)

ANNEXE VI:

Questionnaire à l'attention des vétérinaires praticiens

Ce questionnaire s'inscrit dans le cadre de la réalisation d'un mémoire de fin d'étude, il a pour objectif de recueillir un maximum d'informations sur l'usage des antibiotiques en élevage bovin laitier et les facteurs favorisants la contamination du lait par les résidus d'antibiotiques. Identifiant du questionnaire : Date de l'enquête : .../.../2022 Nom:.... Prénom:.... Vous exercez depuis:..... Dans la wilaya de : Adresse professionnelle: 1- Vous intervenez en élevage bovin laitier ☐ Toujours ☐ Souvent ☐ Rarement ☐ Jamais 2- Quelles sont les maladies les plus fréquemment rencontrées, traitées par les antibiotiques ☐ Problèmes locomoteurs ☐ Problèmes digestifs ☐ Problèmes respiratoires ☐ Problèmes de reproduction ☐ Problèmes de mamelle Autre (s)

3-	Quels sont les antibiotiques les plus utilisés par voie intra mammaire (pénicillines,		
	tétracyclines, aminosides, polypeptides, macrolides, céphalosporines, fluoroquinolones		
	sulfamides, quinolones, phénicolés, triméthoprime, autre (s))		
	En lactation:	<u>Hors lactation</u> :	
	1 ^{er}	1 ^{er}	
	2 ^{ème}	2 ^{ème}	
	3 ^{ème}	3 ^{ème}	
	4 ^{ème}	4 ^{ème}	
	5 ^{ème}	5 ^{ème}	
	6 ^{ème}	6 ^{ème}	
4-	Quels sont les antibiotiques les plus utilisés par voi	e générale (pénicillines,	
	tétracyclines, aminosides, polypeptides, macrolides	s, céphalosporines, fluoroquinolones,	
	sulfamides, quinolones, phénicolés, triméthoprime	autre (s))	
	1 ^{er}	4 ^{ème}	
	2 ^{ème}	5 ^{ème}	
	3 ^{ème}	6 ^{ème}	
5-	Les antibiotiques sont utilisés à titre		
	<u>Curatif</u> :	<u>Préventif</u> :	
	☐ Toujours	☐ Toujours	
	□ Souvent	☐ Souvent	
	☐ Rarement	☐ Rarement	
	□ Jamais	□ Jamais	
6-	Sur quels critères faites-vous le choix des antibiotic	ques que vous prescrivez	
	☐ Par habitude	☐ Longue durée d'action	
	☐ En fonction du stock disponible	☐ Le coût (moins cher)	
	☐ Après antibiogramme	☐ Plus facile à utiliser	
	☐ Délai d'attente plus court	☐ Moins d'effets secondaires	
	□ Efficacité	Autre (s)	

7-	Après l'administration d'un antibiotique, conseillez-vous l'éleveur de respecter le				
	délai d'attente				
	☐ Toujours	☐ Quelquefois			
	☐ La plupart du temps	□ Jamais			
8-	Informez-vous les éleveurs sur les risques engendr	Informez-vous les éleveurs sur les risques engendrés par le non-respect de délai			
	d'attente				
	□ Oui				
	□ Non				
9-	Vos éleveurs respectent le délai d'attente				
	☐ Tous	☐ Peu d'entre eux			
	☐ La plupart d'entre eux	☐ Aucun			
10-	Vos éleveurs traitent-ils eux-mêmes par les antibio	otiques (automédication)			
	<u>Les mammites</u> :	Autres pathologies:			
	□ Oui	□ Oui			
	□ Non	□ Non			
11-Respectez-vous la dose prescrite sur la notice de l'antibiotique		antibiotique			
	□ Oui				
	□ Non				
12-	Le traitement que vous donnez est efficace				
	□ Toujours	☐ Rarement			
	□ Souvent	□ Jamais			
13-	Vous rencontrez des problèmes d'antibiorésistance				
	☐ Toujours				
	□ Souvent				
	☐ Rarement				
	□ Jamais				

ANNEXE VI (Suite):

Questionnaire à l'attention des éleveurs bovins

Identifiant du questionnaire : LLLLL Date de l'enquête ://2022			
Nom et prénom :			
Locali	sation:		
1-	Formation en santé animale		
	□ Oui		
	□ Non		
2-	Suivi de l'état de santé de l'animal		
	☐ Par les agents de santé (vétérinaires)		
	☐ Par vous-même (automédication)		
3-	Supplémentation des aliments avec des antibiotiqu	es (comme facteurs de croissance)	
	□ Oui		
	□ Non		
4-	Utilisation des antibiotiques sans ordonnance (à titre préventif ou curatif)		
	□ Oui		
	□ Non		
5-	Séparation des vaches malades de celles non malad	des	
	□ Oui		
	□ Non		
6-	Fréquence de nettoyage des fèces		
	$\square \le 3$ fois / jour		
	$\square \le 3$ fois / semaine		
	□ Jamais		
7-	Nettoyage du pis avant la traite		
	□ Oui		
	□ Non		
8-	Désinfectants utilisés lors de la traite		
	□ Savon	☐ Autres (détergents)	
9-	Type de vente		
	☐ Vente directe (consommateurs)	☐ Vente indirecte (collecteurs)	

Résumé:

Le lait est un aliment de large consommation en Algérie. L'usage anarchique des antibiotiques en médecine vétérinaire dans un but thérapeutique ou préventif chez les vaches laitières peut être à l'origine de la présence de leurs résidus dans le lait. Dans le but de la recherche et la caractérisation des principales familles d'antibiotiques retrouvées dans les différents types de lait commercialisés dans la wilaya de Tlemcen et l'évaluation des pratiques d'élevage bovin laitier en Algérie, nous avons réalisé une étude descriptive transversale expérimentale sur 152 échantillons de lait de différents types collectés au niveau de la wilaya durant la période d'Octobre 2021 jusqu'au Mai 2022. Nous avons aussi réalisé deux études descriptives transversales l'une auprès de 62 vétérinaires praticiens algériens et l'autre auprès de 37 éleveurs exerçant dans la région de Naama. Les résidus d'antibiotiques ont été recherchés par le test d'inhibition microbiologique Delvotest T® et la caractérisation de leurs familles a été faite par le test immunologique SNAP duo ST Plus®. L'enquête réalisée auprès des vétérinaires et des éleveurs a été faite à travers un questionnaire.

Nos résultats montrent que 49 % des échantillons de lait analysés ont été contaminés par des antibiotiques et que 50 % parmi eux contiennent des bêtalactamines, 1 % des tétracyclines, 3 % une association des bêtalactamines et des tétracyclines et 46 % d'autres antibiotiques. Le lait pasteurisé était le plus associé à cette contamination (P = 0,005 < 0,05). Nous avons aussi trouvé que 98 % des vétérinaires enquêtés utilisent les antibiotiques à titre curatif d'une façon fréquente et 34 % les utilisent fréquemment à titre préventif. 38 % précisent que les éleveurs ne respectent pas le délai d'attente, 18 % ne respectent pas la dose indiquée dans la notice de l'antibiotique. D'autre part, l'enquête des éleveurs a montré que 70 % des éleveurs réalisent le suivi de l'état de santé de l'animal par eux-mêmes et 46 % utilisent les antibiotiques comme facteurs de croissance dans l'alimentation de leurs bétails. Nous avons aussi trouvé que les éleveurs qui ont subi une formation en santé animale utilisent plus les antibiotiques comme facteurs de croissance que ceux qui ne l'ont pas subi (P = 0,002 < 0,05). Ces résultats rejoignent ce qui a été retrouvé dans plusieurs études réalisées en Algérie dans le même contexte.

En conclusion, le taux de contamination par les antibiotiques dans cette région est considérable, expliqué par un vide dans la réglementation algérienne qui n'exige pas la recherche systématique de ces contaminants dans le lait.

<u>Mots clés</u>: lait, résidus d'antibiotiques, Delvotest T®, SNAP duo ST Plus®, risques sanitaires, vétérinaires, élevage bovin laitier, contaminants.

Abstract:

Milk is a widely consumed food in Algeria. The anarchic use of antibiotics in veterinary medicine for therapeutic or preventive purposes in dairy cows may be the cause of the presence of their residues in milk. For the purpose of research and characterization of the main families of antibiotics found in the different types of milk marketed in the region of Tlemcen and the evaluation of dairy cattle breeding practices in Algeria, we carried out an experimental cross-sectional descriptive study on 152 samples of milk of different types collected in the same region during the period from October 2021 until May 2022. We also carried out two cross-sectional descriptive studies, one with 62 Algerian practicing veterinarians and the other with 37 breeders practicing in the region of Naama. Antibiotic residues were sought by the microbiological inhibition test Delvotest T® and the characterization of their families was made by the immunological test SNAP duo ST Plus®. The survey of veterinarians and breeders was done through a questionnaire.

Our results show that 49 % of the milk samples analyzed were contaminated with antibiotics and that 50 % of them contained beta-lactams, 1 % tetracyclines, 3 % a combination of beta-lactams and tetracyclines and 46% other antibiotics. Pasteurized milk was most associated with this contamination (P = 0.005 < 0.05). We also found that 98 % of the veterinarians surveyed use antibiotics frequently for curative purposes and 34 % use them frequently for prevention. 38 % specify that breeders do not respect the withdrawal period, 18 % do not respect the dose indicated in the antibiotic leaflet. On the other hand, the survey of breeders showed that 70 % of breeders carry out the monitoring of the state of health of the animal by themselves and 46 % use antibiotics as growth promoters in the diet of their cattle. We also found that farmers who had undergone animal health training used more antibiotics as growth promoters than those who had not (P = 0.002 < 0.05). These results are in line with what has been found in several studies carried out in Algeria in the same context.

In conclusion, the contamination rate for antibiotics in this region is considerable, explained by a gap in the Algerian regulations which do not require the systematic search for these contaminants in milk.

<u>Keywords</u>: milk, antibiotic residues, Delvotest T®, SNAP duo ST Plus®, health risks, veterinarians, dairy cattle breeding, contaminants.

ملخص:

يعتبر الحليب من الأغذية المستهلكة على نطاق واسع في الجزائر. الاستعمال العشوائي للمضادات الحيوية لأغراض علاجية أو وقائية عند الماشية الحلوب قد يكون سببا في وجود بقايا لهذه المواد في الحليب. من أجل البحث عن وجود المضادات الحيوية في مختلف أنواع الحليب التي يتم استهلاكها في ولاية تلمسان وتحديد العائلات الرئيسية لها إضافة إلى تقييم الممارسات الخاصة بتربية الأبقار الحلوب بالجزائر، قمنا بدراسة وصفية تجريبية على 152 عينة حليب من أنواع مختلفة تم جمعها بمنطقة تلمسان خلال الفترة الممتدة من أكتوبر 2021 إلى ماي 2022. كما قمنا أيضا بدراسة وصفية لدى 62 طبيب بيطري جزائري وأخرى لدى 37 مربي ماشية في منطقة النعامة. تم البحث عن بقيا المضادات الحيوية باستعمال اختبار \$The Plus عن بقيا المضادات الحيوية باستعمال اختبار \$The Plus عن بقيا المشادة من خلال استبيان مقدم لهم.

أظهرت نتائجنا أن 49% من عينات الحليب التي تم تحليلها كانت ملوثة بالمضادات الحيوية وأن 50% منها تحتوي على بيتالكتامين 1% تتراسيكلين 1% تتراسيكلين، 1% مزيج من بيتالكتامين وتتراسيكلين 1% تحتوي على مضادات حيوية أخرى. مع اعتبار أن الحليب المبستر الأكثر ارتباطًا بهذا التلوث 1% 1% 1% 1% 1% وجدنا أيضًا أن 98% من الأطباء البيطريين الذين شملهم الاستطلاع يستخدمون المضادات الحيوية بشكل متكرر لأغراض علاجية و 34% يستخدمونها بشكل متكرر لأغراض وقائية 1% من الأطباء البيطريين يؤكدون أن المربين لا يحترمون فترة الانتظار 1% من الأطباء البيطريين لا يحترمون الجرعة الموصى بها في النشرة الدوائية. من ناحية أخرى، أظهر الاستبيان الخاص بالمربين أن 70% منهم يقومون بمتابعة الحيالة الصحية للحيوان بأنفسهم، 1% يستخدمون المضادات الحيوية كمحفز للنمو في علف الماشية. وجدنا أيضًا أن المربين الذين خضعوا لتدريب فيما يخص صحة الحيوان هم المستخدمون الأكبر لهذه المواد كمحفز للنمو أكثر من أولئك الذين لم يخضعوا لهذا التدريب فيما يخص 1% هذه النتائج تتوافق مع ما تم تداوله في العديد من الدراسات التي أجريت في الجزائر في نفس السياق.

في الختام، أكدت دراستنا أن معدل التلوث بالمضادات الحيوية في هذه المنطقة معتبر وهذا يرجع بشكل عام إلى فراغ في اللوائح والقوانين الجزائرية التي لا تفرض البحث عن هذه الملوثات في الحليب.

الكلمات المفتاحية: الحليب، بقايا المضادات الحيوية، ®SNAP duo ST Plus، «Delvotest T، المخاطر الصحية، الأطباء البيطريون، تربية الأبقار الحلوب، ملوثات.