

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE MOHAMED BOUDIAF - M'SILA

Faculté Des Sciences

Départements Des Sciences Agronomiques

N° :



DOMAINE : Science de la Nature et de la Vie

FILIERE : Science Agronomiques

OPTION : Production et Nutrition Animales

Mémoire présenté pour l'obtention
Du diplôme de Master Académique

Intitulé

**Qualité Physico-chimique et Résidus
d'Antibiotiques dans le Lait Cru
Commercialisé dans la Wilaya de M'sila**

Présenté par : DAHMOUNE Salima

Jury composé de:

Mme. ZEMMOURI. A

Université de M'sila

Président

M. DEBECHE. E

Université de M'sila

Rapporteur

M. MAAMERI. A

Université de M'sila

Examineur

Année universitaire : 2019/2020

Remerciements

Tout d'abord louange et merci à Dieu le tout puissant pour la volonté, la santé, et la patience qu'il nous a donné durant toutes ces longues années d'études afin que nous puissions arriver là.

Je tiens à exprimer mes profondes gratitudes et reconnaissance à tous ceux qui ont collaborés de près ou de loin à l'achèvement de ce modeste travail notamment :

Dr : DEBECHÉ El Haoues pour avoir accepté et diriger ce travail tout au long de sa réalisation, pour ces interventions précieuses et les conseils qu'il a bien voulu consacrer à ce mémoire.

Je remercie la Direction des Services Agricoles de M'sila pour m'avoir permis d'y effectuer un stage et pour les renseignements qu'ils m'ont fournis

Je tiens à remercier tout particulièrement ma sœur Malika, traductrice, et mon frère Rédha, vétérinaire pour leur aide dans ce travail.

Doivent être également remerciées, avec une même intensité, toutes les personnes ayant participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Dédicace

*Je dédie ce modeste travail, fruit de mes années d'étude à la
recherche scientifique en espérant qu'il apporte ne serait-es qu'un
petit plus à la science.*

*A mes chers parents qui m'ont tant soutenue et encouragée,
puisse Dieu me les protéger et me les garder*

*A mes frères Rédha et Ali et mes sœurs Hadjira, Malika, Ouafia,
Karima et Mahdia*

A mon encadreur : DEBEC El Haoues

A mon amie : BOUSEBAA Amira

*A toute la promotion 2^{ème} année Master Production et Nutrition
Animale 2019-2020*

A tous ceux dont j'ai oublié de mentionner les noms.

SOMMAIRE

Liste des tableaux.....	
Liste des abréviations.....	
Introduction	

Chapitre I – Généralités sur le Lait Et Filière Lait en Algérie

I. 1. Généralité sur le Lait.....	1
I. 1.1.Définition	1
I. 1.2 Caractéristiques organoleptiques.	2
I. 1.3. Classement du lait	3
I.1.3.1. Le lait cru ou lait cru frais.....	3
I.1.3.3. Le lait demi-écrémé	3
I.1.3.4. Le lait écrémé	3
I.1.3.5. Le lait UHT	3
I.1.3.6. Le lait fermenté	3
I.1.3.7. Le lait en poudre	4
I.1.3.8. Le lait concentré	4
I.1.3.9. Le lait concentré sucré	4
I.1.3.10. Le lait micro filtré	4
I. 2. Aperçu sur la Filière Lait en Algérie.....	5
I. 2.1. Évolution de la production laitière nationale.....	5
I. 2.2 Évolution des rendements laitiers.	7

Chapitre II - Qualité du Lait

II. 1. Généralité	10
II.2. Qualité Physico-chimique	10
II. 3. Méthodes d'Analyse physico-chimique	12
II. 3.1.Méthode de Préparation des Echantillons.....	12
II. 3.2. Méthode de Détermination de la Teneur en Matière Sèche	14
II. 3.3.Méthode de Détermination de la Teneur en Matière Grasse	15

II. 3.4.Méthode de Détermination de la Teneur en Azote	17
II. 3.5.Méthodes pour l'Acidité Titrable.....	17

Chapitre III - Les Résidus d'Antibiotiques

III .1. Antibiotiques	19
III.1.1. Définition d'un antibiotique.....	19
III.1.2. Classification (origine, nature, utilisation et mode d'action).....	19
III.1.3 pharmacocinétique des antibiotiques	26
III.1.3.1. Absorption.....	26
III.1.3.2. Distribution.....	26
III.1.3.3. Biotransformation.....	26
III.1.3.4. Elimination.....	26
III.1.4 Utilisation chez les animaux de production	26
III.1.4.1.Dans le monde.....	26
III.1.4.2. En Algérie	28
III.1.5. Quelques antibiotiques et leurs principes actifs.....	29
III.2. Résidus d'antibiotiques	31
III.2.1. Définition.....	31
III.2.2. Nature	31
III.2.3. Evaluation de la toxicité.....	31
III.2.3.1.Concentration	32
III.2.3.2. Nature	33
III.2.3.3. Disponibilité	33
III.2.4. Problèmes liés à leur présence dans le lait.....	33
III.2.4.1.Pour le consommateur et la santé publique	33
III.2.4.2.Pour l'industrie agro-alimentaire	34
III.2.5. Délai d'attente	34
III.2.5.1. LMR (Limite Maximale de Résidu)	34
III.2.5.2. Délai d'attente	34
III.2.5.3. Types du délai d'attente.....	35
III.2.6. Méthodes de dépistage des résidus d'antibiotiques	35
III .2.6.1.Méthodes instantanées.....	36

III.2.6.2.Méthodes immunologiques	36
III.2.6.3. Méthodes microbiologiques	38
III.2.6.4. Méthodes Physico-chimiques	39
III.2.7. Prévention.....	40
III.2.7. 1.Reconnaissance des animaux traités	40
III.2.7.2. Règlementation pour le producteur	40
III.2.8 Elimination.....	41
III.2.9. Programme Algérien de Surveillance des Contaminants et Résidus dans les Aliments (PASCRA).....	41
Conclusion et perspectives.....	
Références bibliographique.....	
Annexes	
Résumé.....	

Liste de tableaux

Tableau	page
Tableau 1 : La composition moyenne du lait cru	2
Tableau 2 : Evolution de la production nationale du lait cru de 2009 à 2015	5
Tableau 3 : taux d'évolution de la production laitière calculé à partir des données du service vétérinaire	6
Tableau 4 : Pourcentage de la production laitière de quelque wilaya selon la production nationale	6
Tableau 5 : Production laitière dans la wilaya de M'sila de 2015 à 2017	7
Tableau 6 : Quelques principales classes et molécules d'antibiotiques autorisées dans l'Union européenne	23- 25
Tableau 7 : Les molécules les plus utilisées sur le terrain	28
Tableau 8 : Quelques importantes antibiotiques cliniques	30
Tableau 9 : Les antibiotiques utilisés en tant qu'additifs	30

Liste des figures

Figure 1 : Méthodes normalisées

Figure 2 : Différents types de méthodes biologiques

Figure 3 : Exemple de tests commerciaux

Figure 5 : Méthodes de boîte intra-laboratoire.

Figure 6 : Exemples de méthodes immunologiques, commerciales ou intra-

Liste des abréviations

UHT : Ultra Haute Température

BLM : Bovin Laitier Moderne

DSA : Direction des Services Agricoles

PH : Potentiel Hydrogène

°D : Degré Dornic

°C : Degré Celsius

OMS : Organisation Mondiale de la Sante

FAO: Food and Agriculture Organization (Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture)

FDA: Food and Drug Administration (l'Administration des Denrées Alimentaires et des Médicaments)

ISO: International Standard Organization (Organisation Internationale de Normalisation)

LMR : Limite Maximale du Résidu

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

RIA : Radioimmunoessais

ELISA: Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay (Dosage d'Immunoabsorption par Enzyme Liée)

FPIA: Fluorescence Polarization Immunoassay (Dosage Immunologique par Polarisation de Fluorescence)

SM : Spectrométrie de Masse

ESI: Electrospray Ionization (Ionisation par Electronébuliseur)

APCI: Atmospheric Pressure Chemical Ionization (Ionisation Chimique à Pression Atmosphérique)

PASCRA: Programme Algérien de Surveillance des Contaminants et Résidus dans les Aliments

DIVECO : Diversification Economique

PNIA : Programme National d'Information sur les Antibiotiques

Introduction

Introduction

L'Algérie est le premier consommateur de lait au Maghreb, avec près de 6 milliards de litres par an. Cet aliment occupe une place prépondérante dans la ration alimentaire des Algériens, et apporte la plus grande part des protéines d'origine animale (Benhedane, 2011).

La qualité de lait est souvent placée en deuxième position après la quantité de lait produite, cela à cause de déficit de production nationale. Parmi les soucis de la qualité, on a les paramètres physico-chimiques, microbiologiques ainsi que les résidus d'antibiotique.

L'intérêt major de détermination de la qualité de lait est la protection du consommateur. Ce qui concerne l'aspect physico-chimique, un lait dont les taux de matière grasse et/ou protéique sont faibles est un lait moins nutritif, pour les résidus d'antibiotiques leur présence provoque plusieurs problèmes sanitaires.

Les antibiotiques en Algérie, restent parmi les molécules les plus utilisées en élevage bovin. Leur usage, en traitement curatif, préventif ou en complémentation dans l'alimentation animale, conduit inévitablement à la présence de résidus dans les denrées alimentaires issus de ces animaux (Boultif, 2014)

Le lait cru est généralement soumis à des analyses instantanées pour vérifier les caractéristiques physico-chimiques et la présence des résidus d'antibiotique avant sa réception au niveau des unités de transformation. D'autres analyses sont de sa commercialisation et sa réalisées avant la commercialisation des produits finis.

Dans le circuit informel de lait, généralement les analyses de la qualité de lait ne sont pas faites, ce qui présente un éventuel danger pour la santé du consommateur.

Dans ce contextes, on fixé comme objectif de notre travail l'évaluation de la qualité physico-chimique de lait ainsi que le dépistage des résidus des antibiotiques dans le lait cru des vaches commercialisées dans le circuit informel dans la région de M'sila.

Pour la réalisation de cet objectif, on a commencé par une étude bibliographique pour bien cerner les paramètres de qualité et les méthodes d'analyse, puis passé à la partie pratique.

Chapitre I :
Généralité sur le Lait et
Filière Lait en Algérie

Chapitre I : Généralités sur le Lait et Filière Lait en Algérie

I.1. Généralité sur le Lait :

I.1.1. Définition :

Le lait est la sécrétion mammaire normale d'animaux de traite obtenue à partir d'une ou de plusieurs traites, sans rien y ajouter ou en soustraire, destiné à la consommation comme lait liquide ou à un traitement ultérieur. **(CODEX ALIMENTARUS, 2011)**

Selon le dictionnaire Larousse, le lait est un liquide blanc, opaque, de saveur légèrement sucrée, constituant un aliment complet et équilibré, sécrété par les glandes mammaires de la femme et par celles des mammifères femelles pour la nutrition des jeunes.

Le lait est 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. Le lait cru remis en l'état au consommateur final est refroidi immédiatement après la traite et conservé à une température comprise entre 0°C et +4°C inclus, sauf si la mise sur le marché intervient sur l'exploitation dans les deux heures suivant la fin de la traite. **(MEIE, 2009)**

Le lait de vache est un liquide biologique de densité 1,03. Il est constitué de 87% d'eau, 4,7% de lactose et de 3,5 à 4% de matières grasses. Il renferme aussi de la caséine, des vitamines A et D, et des ions minéraux: calcium, sodium, potassium, magnésium, chlorure. **(FAO, 1995)**

Chapitre I : Généralités sur le Lait et Filière Lait en Algérie

Tableau 1: Composition moyenne du lait cru

Composants	Teneur (g/L)
Extrait sec total	130
Eau	90
Matière azotée avec :	32-37
1. Protéines :	30-35
-caséines = protéines insolubles	27-30
-protéines du lactosérum = protéines solubles	7-5
2. Matières azotées non protéiques	2
Matière grasse dont :	37-45
-Triglycérides	34-39
Glucides dont :	45-50
-Lactoses	44-49
Eléments minéraux	9
-Calcium	1.25
-Phosphore	0.95
-Potassium	1.5
-Chlore	1.1
-Sodium	0.5
-Magnésium	0.12

Source : (FAO, 1995 ; Fredot, 2017)

I.1.2. Caractéristiques Organoleptiques

Le lait est un liquide opaque à la lumière, de couleur blanche nacrée, odeurs liées à la matière grasse. (Fredot, 2017)

La couleur : liquide opaque à couleur blanche plus au moins jaunâtre, due en grande partie à la présence de MG, de pigments de carotène, de caséine et de la vitamine B2. (Fredot, 2017)

L'odeur : le lait cru présente une odeur faible mais spécifique. En effet, grâce aux matières grasses qu'il contient, le lait fixe des odeurs animales. Ces dernières sont liées à l'ambiance de la traite, à l'alimentation de l'animal et au mode de conservation de lait. (Fredot, 2017)

Le goût : La saveur est douce et varie en fonction de sa température de consommation (lait froid ou chaud) et selon l'alimentation de l'animal. (Fredot, 2017)

La texture : Dépend essentiellement de sa teneur en matière grasse. Ainsi, plus le lait est riche en lipides, plus il a tendance à être crémeux. (Fredot, 2017)

I.1.3. Classement du Lait :

Plusieurs classements sont possibles dont le suivant qui est sur la composition du lait et les traitements :

I.1.3.1. Le lait cru ou lait cru frais :

C'est le lait directement sorti du pis de la vache. Il a été réfrigéré à 4°C tout de suite après la traite, puis conditionné en bouteilles, sur place, à la ferme. Il est plus onctueux et aromatique que les autres laits. Sa date limite de consommation est de 72 heures. (CRIEL, 2020)

I.1.3.2. Le lait entier :

Il contient 36g de matière grasse au litre. Quelle que soit sa technique de conservation, le lait entier est celui qui révèle le plus d'arômes, car ceux-ci sont apportés par la crème. (CRIEL, 2020)

I.1.3.3. Le lait demi-écrémé :

C'est un lait traité thermiquement dont la teneur en matière grasse a été ramenée à un taux qui s'élève à 1,50 % (m/m) au minimum et à 1,80 % (m/m) au maximum (15 à 18 g de matière grasse au litre). (CRIEL, 2020 ; MEIE, 2009)

I.1.3.4. Le lait écrémé :

C'est un lait traité thermiquement dont la teneur en matière grasse ne peut excéder 0,50 % (m/m). Et quelle que soit la technique de conservation, c'est le lait qui a le moins de goût car toute la matière grasse a été enlevée. (CRIEL, 2020 ; MEIE, 2009)

I.1.3.5. Le lait UHT :

Chauffé à 140-150°C pendant quelques secondes seulement, puis mis dans son emballage. Ce traitement lui permet de garder un bon goût alors que tous les micro-organismes ont été détruits. Il se conserve environ 3 mois à température ambiante. Une fois ouvert, il faut le conserver au réfrigérateur comme le lait pasteurisé, à 4°C, et le consommer rapidement. (CRIEL, 2020)

I.1.3.6. Le lait fermenté :

Produit obtenu par la fermentation du lait par l'action des micro-organismes appropriés, et résultant dans la réduction du pH avec ou sans coagulation. Ces micro-organismes doivent être viables, actifs et abondants dans le produit à la date de durabilité minimale. (CODEX ALIMENTARUS, 2011)

I.1.3.7. Le lait en poudre :

Il est obtenu par l'élimination de l'eau contenue dans le lait. La teneur en matière grasse et/ou en protéines du lait peut avoir été ajustée, uniquement pour satisfaire aux critères des normes, par l'addition et/ou le retrait de constituants du lait, d'une manière telle que cela ne modifie pas le rapport protéines de lactosérum/caséine du lait. (CODEX ALIMENTARUS, 2011)

I.1.3.8. Le lait concentré :

Obtenu par l'élimination partielle de l'eau contenue dans le lait, par chauffage ou tout autre procédé qui aboutisse à un produit ayant les mêmes composition et caractéristiques. Leur teneur en matière grasse et/ ou en protéines peut avoir été ajustée, uniquement pour satisfaire aux normes, par l'addition et/ou le retrait de constituants du lait d'une manière telle que cela ne modifie le rapport protéines de lactosérum/caséine du lait. (CODEX ALIMENTARUS, 2011)

I.1.3.9. Le lait concentré sucré :

Ce produit peut résulter par l'élimination partielle de l'eau contenue dans le lait avec adjonction de sucre, ou par tout autre procédé aboutissant à un produit qui a la même composition et les mêmes caractéristiques. Leur teneur en matière grasse et/ou en protéines peut avoir été ajustée, uniquement pour satisfaire aux normes, par l'addition et/ou le retrait de constituants du lait de manière telle que cela ne modifie pas le rapport protéines de lactosérum/caséine du lait. (CODEX ALIMENTARUS, 2011)

I.1.3.10. Le lait micro filtré :

Il est issu d'une nouvelle technique de conservation qui consiste à "épurer" le lait par filtration, afin de le débarrasser des micro-organismes et bactéries. La crème est d'abord séparée du lait, puis pasteurisée. De son côté, le lait écrémé est filtré à travers des membranes extrêmement fines qui retiennent les bactéries indésirables. Puis crème et lait écrémé sont à nouveau mélangés dans les proportions voulues. Il se garde au froid plus longtemps que le lait pasteurisé, soit 15 jours avant ouverture et ses propriétés gustatives sont intactes car il n'a pas été chauffé. (CRIEL, 2020)

I.2. Aperçu sur la Filière Lait en Algérie :

L'Algérie est classée au deuxième rang des plus gros pays importateurs au monde (plus de 70% des disponibilités en lait et produits laitiers), la production locale de lait tourne autour de 3,4 milliard de litres en 2015 dont 900 millions litres de lait cru, alors que les besoins sont de 4,5 à 5 milliards de litres par an, soit un déficit de près de 4 milliards de litres par an qui est comblé par les importations. Le taux moyen de consommation par personne est de 130 litres par habitant par an. Sa part dans les importations alimentaires totales du pays représente environ 22%. (Chemma, 2017)

I.2.1. Évolution de la Production Laitière Nationale :

Malgré l'accroissement enregistré dans la production de lait cru, l'évolution de cette dernière n'a pas suivi celle des capacités de transformation dans l'industrie. En effet, les données recueillies au niveau du Ministère de l'Agriculture et du Développement Rural illustrées dans le tableau (2), nous permettent de constater l'évolution positive dans les quantités de lait cru produites au cours de la période analysée, ces dernières sont passées de 2.3 milliard de litres de lait en 2009 à 3.7 milliard en 2015. Cette progression observée ces dernières années est le résultat direct de l'augmentation de l'effectif bovin par l'importation de génisses pleines qui s'est accentuée surtout à partir de l'année 2004 ainsi que l'amélioration progressive des techniques de production. Par ailleurs ; les auteurs constatent sur le terrain les efforts de certains éleveurs pour une meilleure qualité du produit. (kalli et al, 2018)

Tableau 2 : Evolution de la production nationale du lait cru de 2009 à 2015

<i>Année</i>	<i>2009</i>	<i>2010</i>	<i>2011</i>	<i>2012</i>	<i>2013</i>	<i>2014</i>	<i>2015</i>	<i>Moyenne (2009-2015)</i>
Production nationale (10 ⁶ litres)	2394	2632	2926	3088	3368	3548	3753	3101

Source : (kalli et al, 2018)

Les taux d'évolutions de la production laitière enregistrés sont fluctuants d'une année à une autre (Tableau 3), l'évolution de la production laitière n'est pas stable dans le temps et reste tributaire des aléas climatiques et d'autres facteurs qui la régissent. (kalli et al, 2018)

Chapitre I : Généralités sur le Lait et Filière Lait en Algérie

Tableau 3 : Taux d'évolution de la production laitière calculé à partir des données du service vétérinaire

<i>Année</i>	<i>2009/10</i>	<i>10/11</i>	<i>11/12</i>	<i>12/13</i>	<i>13/14</i>	<i>14/15</i>
Taux d'évolution de la production laitière	10%	11%	6%	9%	6%	6%

Sources : **(kalli et al, 2018)**

Le déficit de la production laitière est imputable à divers autres facteurs parmi lesquels nous pouvons raisonnablement citer l'infécondité, le manque d'une politique rigoureuse de sélection génétique, un mauvais état sanitaire de la mamelle, les facteurs environnementaux, le mode de conduite et des facteurs économiques. **(kalli et al, 2018)**

La structure de la production laitière en Algérie n'a pas changé significativement depuis 2006. Cette production est le fait d'une population bovidienne estimée en 2006 à 847 640 vaches dont : 207740 dites **Bovin Laitier Moderne (BLM)**, puis en 2015 à 1107800 vaches dont : 346657 **BLM**. La localisation de la production laitière est marquée par une forte concentration dans quelques wilayas du Nord. En 2012, la wilaya de Sétif avait assurée les 7,9% du total national, Sidi-Bel-Abbès les 5,9%, Batna 4,7%, Skikda 3,9% et Tizi-Ouzou 3,4%. Ces wilayas citées concentrent, à elles seules, plus de 25% de la production nationale au cours de l'année citée selon le tableau (4). **(kalli et al, 2018)**

Tableau 4 : Pourcentage de la production laitière de quelque wilayas selon la production nationale

Wilaya	Sétif	Sidi Bel Abbès	Batna	Skikda	Tizi Ouzou	Totale de la production des wilayas
Pourcentage de la production nationale totale	7,9%	5,9%	4,7%	3,9%	3,4%	25%

Source : **(kalli et al, 2018)**

Les fortes disparités caractérisant les effectifs de vaches laitières selon les wilayas se répercutent sur la production laitière. Ainsi, il apparaît que :

Les wilayas qui ont enregistré des productions laitières importantes, ont continuées à enregistrer les proportions les plus importantes dans le temps, par rapport à l'ensemble des wilayas du pays, avec toutefois des fluctuations. Sétif est classé première à l'échelle nationale

Chapitre I : Généralités sur le Lait et Filière Lait en Algérie

avec une production de 306,89 million litres en 2015, puis Batna qui a évolué de 82% dans sa production laitière (de 2006 à 2015). (kalli et al, 2018)

Passant aux wilayas suivant ces deux derniers ; Skikda, Sidi Belabbes, Souk-Ahras et Tizi-Ouzou ont enregistré des productions relativement importantes avec des quantités variant en moyenne entre 97,2 million litres de lait en 2009 et 146,6 million litres de lait en 2015. En suite les wilayas les moins productives ; Mila, Médéa, Oum El Bouaghi, Constantine, Djelfa, Bordj-Bouariridj, Bouira, Mostaghanem, Tlemcen et Tébessa, leur ensemble de production laitière est en moyenne de 59,17million litres de lait en 2006. (kalli et al, 2018)

Le reste des wilayas n'a enregistré aucune évolution significative avec des productions laitières toujours aussi faible ou même l'absence totale de la production. (kalli et al, 2018)

La wilaya de M'sila utilise 60% de la superficie totale pour l'élevage du bétail (1.090.500ha). Selon la Direction des Services Agricoles de M'sila, la production laitière ne dépasse pas 71.6 million litres (tableau 5) : (DSA, 2018)

Tableau 5 : Production laitière dans la wilaya de M'sila de 2015 à 2017

<i>Année</i>	<i>2015</i>	<i>2016</i>	<i>2017</i>
<i>Production laitière (*1000 L)</i>	71.650	68.920	71.500

Source : (DSA, 2018)

I.2.2. Évolution des Rendements Laitiers :

Les rendements laitiers demeurent cependant très faibles en 2013, la production par jour et par vache était de l'ordre de 8 à 10 litres par vache par jour. Cela s'explique par la faible productivité zootechnique des élevages bovins laitiers, et est le résultat de la conjugaison de plusieurs facteurs en relation avec l'insuffisance et la faiblesse de l'alimentation, la conduite de l'élevage et la maîtrise technique médiocre. Ainsi, le transfert des animaux vers d'autres élevages (conditions et climat différents) peut aussi être à l'origine de leur productivité limitée. (kalli et al, 2018)

Les principaux facteurs affectant la production laitière sont : le potentiel génétique, le programme d'alimentation, la conduite du troupeau et la santé. (Wheeler, 1996)

Alors que le potentiel génétique des vaches s'améliore constamment, nous devons perfectionner l'alimentation et la conduite du troupeau pour permettre à chacune de produire à la

Chapitre I : Généralités sur le Lait et Filière Lait en Algérie

mesure de ses aptitudes héréditaires. Un bon programme d'alimentation pour vaches laitières doit indiquer les aliments qui sont appropriés, les quantités nécessaires, ainsi que la manière et le moment de les servir, tout en respectant l'état physiologique de la vache. **(Wheeler, 1996)**

La ration alimentaire d'un animal domestique est satisfaisante si elle procure en quantité suffisante des éléments dont la transformation fournit l'énergie nécessaire au fonctionnement de l'organisme animal, si elle apporte une quantité d'eau suffisante au métabolisme et à la régulation thermique, si elle contient des matières protéiques en quantité suffisante et de qualité adéquate pour assurer le croissance et l'entretien de l'animal, si elle contient en quantité suffisante et dans de bonnes proportion des matières minérales et des vitamines, si elle a un encombrement en rapport avec une valeur nutritive suffisante. **(Kadi, 2018)**

L'adaptation insuffisante des races laitières transférées vers les conditions d'élevage différentes de leurs conditions d'origine peut être avancée comme principale explication à la productivité limitée des animaux. **(kalli et al, 2018)**

Chapitre II : **Qualité du Lait**

Chapitre II : Qualité du Lait :

II.1. Généralité :

La qualité peut, d'une manière générale, être définie par l'aptitude d'un produit à satisfaire des besoins donnés, c'est à dire à répondre aux attentes des utilisateurs. Pour le lait, ce serait l'aptitude à être conditionné en lait de consommation ou à être transformé en divers produits sans véhiculer des germes ou des substances susceptibles des troubles quel qu'en soit la gravité. La qualité comprend trois volets : **(Perreau, 2014)**

- **Technologique** : qui dépend de la composition chimique, de la qualité bactériologique et de l'aptitude à la transformation.
- **Sanitaire** : lait provenant de vaches saines porteuses de germes responsables de maladies transmissibles à l'homme, et ne présentant aucune trace d'antibiotiques, d'antiseptiques ou de pesticides.
- **Gustatives** : bonne saveur, absence de gout désagréable, pas de rancissement.

Au nom de la sécurité alimentaire, une qualité hygiénique irréprochable est nécessaire pour proposer des produits destinés à l'alimentation humaine. En conséquence, des exigences sanitaires sévères sont imposées pour la circulation de marchandises. Ainsi, la fabrication des produits laitiers nécessite une matière première riche en protéines. De même, la présence de germes indésirables vient perturber les processus de transformation ou de conservation et peut entraîner des problèmes d'altération du gout. En fait, un lait de qualité insuffisante augmente le cout de fabrication et diminue la qualité des produits finis. **(Perreau, 2014)**

II.2. Qualité Physico-chimique :

Les analyses se basent sur la détermination de l'extrait sec (matière sèche), la densité, le point de congélation, le PH et l'acidité titrable pour les paramètres physico-chimiques. La composition chimique est caractérisée par l'évaluation de la teneur en matière sèche, matière grasse, matière azotée protéique et l'acidité. **(Yabrir et al, 2011)**

L'extrait Sec : correspond à la teneur en tous ses constituants à l'exclusion de l'eau. Il est exprimé en pourcentage et avoisine les 13% dans le lait cru de mélange. **(Fredot, 2017)**

L'extrait sec dégraissé a donc une composition presque fixe car les matières grasses du lait en présentent le composant le plus viable. **(Fredot, 2017)**

Chapitre II : Qualité du Lait :

La densité : Le lait présente la densité de 1.032 qui est mesurée par un thermo-lactodensimètre à 20°C, et si la température est différente, elle est ramenée à 20°C par la formule suivante : **(Fredot, 2017 ; Seme et al, 2015)**

Densité corrigée = densité lue + 0,2 (température du lait - 20°C).

Dans d'autre source : Peut varier de 1.028 à 1.034 gr/L à température 15°C. **(Azzouz et al, 2014)**

Point de congélation : Le point de congélation originel du lait de vache se situe normalement en moyenne à -0,520°C. Une élévation de 0,005°C correspond à environ 1% d'eau étrangère (exemple en lait de vache : un résultat à - 0,510°C = 1,16% de mouillage). **(Boucaud, 2016)**

Pour d'autre source : 0.55 à 0.54°C. **(Azzouz et al, 2014)**

L'acidité : Elle se mesure avec deux types : le PH qui permet de mesurer l'activité de l'ion hydrogène dans le lait, et l'Acidité titrable (°D) qui est le degré d'acide lactique par litre de lait. **(Azzouz et al, 2014)**

1) **PH :** Pour le lait normal, le pH $\approx 6,7 \pm 0,1$.

2) **Acidité titrable (Dornic) :** l'acidité du lait frais et normal est de 15 à 18°D **(FAO, 1998)**

La Viscosité : due à la présence des protéines et des lipides. Elle diminue lorsque la température augmente et s'élève lorsque le PH est inférieur à 6. Sa teneur est de 4.28 poise à 0°C. **(Fredot, 2017)**

II.3. Méthodes d'Analyse Physico-chimique :

II.3.1. Méthode de Préparation des Echantillons : (JO, 2016)

- **Objet et Domaine d'Application** : Cette méthode a pour objet de préparer l'échantillon (le lait cru) pour les prises d'essais utilisées aux analyses physicochimiques du lait.
- **Principe** : Homogénéisation mécanique ou manuelle de l'échantillon pour essais, conditionné à $20^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}$ et réaliser des prises d'essais.
- **Appareillage et Verrerie** : On aura besoin de :
 - **Becher** de 400ml,
 - **Baguette en verre** d'environ 20cm de longueur et de 8mm de diamètre, légèrement recourbée à l'une des extrémités et revêtue d'un embout en caoutchouc.
 - **Homogénéisateur** qui permet le chauffage et le maintien du lait à 40°C , Bain-marie à 40°C (ou on fait cette étape manuellement),
 - **Tamis en métal inoxydable** dont les ouvertures des mailles ne dépassent pas 0.5mm
 - **Entonnoir** avec un diamètre légèrement supérieur à celui du tamis.

Mode Opérateur :

- **Homogénéisation du lait** :

Si l'analyse a lieu immédiatement après le prélèvement ou au plus tard dans les deux (2) ou trois (3) heures qui suivent, une simple agitation de l'échantillon par retournements successifs du flacon suffira à rendre le contenu homogène.

Dans le cas contraire où l'analyse n'aura lieu que le lendemain du prélèvement ou quelques jours plus tard ou après un délai plus long, la matière grasse du lait se rassemble et prend en masse tout le long de la paroi du flacon ou sous le bouchon.

Il faut donc remettre la matière grasse en suspension homogène dans la totalité de l'échantillon, soit en utilisant un appareil mécanique à condition qu'il ne modifie en rien la composition du lait ni de point de vue qualitatif ni de point de vue quantitatif, soit manuellement et ce, à défaut de cet appareil.

- **Homogénéisation Mécanique** :

Le mode opératoire dépend de l'appareil dont on dispose. Dans tous les cas, il est indispensable de récupérer la totalité des dépôts qui adhèrent aux parois du flacon de

Chapitre II : Qualité du Lait :

prélèvement ou au bouchon. Il est avantageux de porter l'échantillon à une température de 40° C à 45° C de manière à faire fondre la matière grasse qui doit être liquide pour réaliser convenablement l'émulsion.

NOTE :

Utiliser l'appareil selon les spécifications fixées par le fabricant et veiller en particulier à :

- Ne rien introduire dans l'échantillon ;
- Ne rien soustraire de l'échantillon durant tout le mécanisme, soit par rétention de la matière grasse ou de la caséine coagulée, soit par perte du sérum de lait avant l'incorporation des caillots ;
- Eviter la formation de mousse ou d'émulsion d'air, dont la présence interdit toute mesure valable de la masse volumique ou toute prise d'essais en volume.

• *Homogénéisation Manuelle :*

Agiter l'échantillon par retournements successifs répétés et le ramener à une température d'environ 25° C.

NOTE :

Cette agitation ne doit pas être violente, puisque le flacon est plein ou presque plein. Il faut absolument éviter de provoquer la formation d'une émulsion d'air dans le lait, pour ne pas fausser les prélèvements. Cette première agitation n'a pas pour objet de rendre l'échantillon homogène, mais seulement de détacher la matière grasse des parois du flacon et de la rompre en un très grand nombre de menus fragments.

Verser au dessus du tamis une partie de l'échantillon maintenu à 25° C environ et la recueillir dans un bécher. Dilacérer les grumeaux à l'aide de la baguette en utilisant le reste de l'échantillon. Transvaser à plusieurs reprises dans les béchers afin que l'homogénéisation soit complète. Si la matière grasse n'est pas convenablement incorporée au lait, réchauffer l'échantillon au bain marie et renouveler les opérations décrites en.

• *Cas Particuliers :*

1. Il peut arriver que l'échantillon soit baratté au cours du transport, ou instantanément sous l'action de l'agitateur et que les grumeaux de matière grasse recueillis sur la passoire soient déjà constitués de véritables amas de beurre.

Il convient, dans ce cas, de réchauffer l'échantillon à 40° C, sous l'action combinée du filet de lait chaud et de l'agitateur, ces amas fondent et se divisent en traversant la passoire.

Répéter l'opération une ou deux fois, puis refroidir l'échantillon. Dans ce cas, il est à préciser que, la matière grasse n'est pas finement réincorporée au lait. Le prélèvement correct en vue du dosage de la matière grasse sera difficile. A ce titre, l'homogénéisation mécanique est recommandée.

1. Dans le cas où les grumeaux de crème adhèrent fortement au bouchon, débarrasser celui-ci de la matière grasse à l'aide de l'agitateur caoutchouté, le rincer sous le filet de lait et le laisser dans la passoire où il subira d'abondants lavages au cours des transvasements successifs.

- **Température de Conditionnement :**

Le matériel de prélèvement étant jaugé pour une température de 20° C et des déterminations physico-chimiques étant effectuées à cette température, il convient que le local, les réactifs et le lait lui-même soient à une température de 20° C \pm 5° C. Il convient également, d'amener le lait à cette température le plus rapidement possible.

II.3.2. Méthode de Détermination de la Teneur en Matière Sèche (Extrait Sec) : (JO, 2016)

Une prise d'essai est pré-séchée sur un bain d'eau bouillante et l'eau restante est par la suite évaporée dans une étuve à une température de 102°C \pm 2°C.

Amener l'échantillon à une température de 20°C à 25°C. Mélanger soigneusement afin d'obtenir une préparation homogène de la matière grasse dans l'échantillon. Ne pas agiter trop vigoureusement afin d'éviter la mousse ou le barattage de la matière grasse. S'il est difficile de disperser la couche de crème, chauffer lentement à une température de 35°C à 40°C, sur un bain d'eau, en mélangeant soigneusement de façon à incorporer la crème qui adhère au récipient. Refroidir l'échantillon rapidement à une température de 20°C à 25°C.

Un homogénéisateur peut être utilisé pour faciliter la dispersion de la matière grasse. Pour obtenir des résultats corrects, l'échantillon ne doit pas contenir de la matière grasse liquide ou si des particules blanches, de formes irrégulières, sont visibles et adhèrent aux parois du récipient.

II.3.3. Méthode de Détermination de la Teneur en Matière Grasse :

Le dosage de la MG se fait par la méthode de Röse-Gottlieb et elle est un peu compliqué ; elle utilise plusieurs réactifs et en passant par plusieurs étapes : (INRA, 1958)

- **Matériel et appareils :**

1. Balance analytique, sensibilité 0 mgr. 1.
2. Exsiccateur ou exsiccateur à vide, garni d'un bon déshydratant (gel de silice ou chlorure de calcium).
3. Etuve permettant, d'obtenir une température constante jusqu'à 11000, ou étuve à vide.
4. Fioles d'Erlenmeyer ou ballons à fond plat, d'une capacité de 150-250 millilitres, si possible avec plage dépolie.
5. Corps facilitant l'ébullition, exempts de matière grasse, p. ex. grains de pierre ponce.
6. Tubes ou ballons d'extraction appropriés, avec bouchons hermétiques (liège ou émeri).

- **Réactifs :**

- . Solution d'ammoniaque à 25% (Densité 0,91.à 1500) limpide, incolore.
- . Alcool éthylique, 96 vol. % (± 1 vol. %).
- . Ether éthylique, point d'ébullition 34-3500, exempt de peroxyde.

. Ether de pétrole, point d'ébullition 40-6000. Au lieu d'alcool éthylique pur, on peut aussi employer de l'alcool éthylique dénaturé avec de l'alcool méthylique ou de l'essence de pétrole, et ne laissant pas de résidu. Les réactifs utilisés ne doivent laisser aucun résidu lors de l'évaporation.

Pour le contrôle des réactifs, il faut effectuer une analyse à blanc en suivant exactement le mode opératoire, et en utilisant 10 millilitre d'eau distillée au lieu de lait. Il faut tenir compte de cet essai à blanc dans le calcul de l'analyse.

- **Préparation de l'échantillon :**

Avant l'analyse, porter l'échantillon à $2000 \pm 2^{\circ}$, et le mélanger soigneusement. Si l'on n'obtient pas une bonne répartition de la matière grasse, chauffer lentement l'échantillon à 4000, le mélanger soigneusement et le refroidir à $2000, \pm 200$ avant l'analyse. Opérer de la même façon pour des échantillons de lait congelés et conservés.

Chapitre II : Qualité du Lait :

- **Technique :**

1. Peser environ 10 grammes de lait à 1 milligramme près dans l'appareil d'extraction.
2. Ajouter 2 millilitres de solution d'ammoniaque et bien mélanger pendant 30 secondes.
3. Ajouter 10 millilitres d'alcool éthylique, fermer l'appareil d'extraction avec un bouchon de liège humide ou avec un bouchon à l'émeri, et mélanger le contenu.
4. Ajouter 25 millilitres d'éther éthylique et, après avoir fermé l'appareil d'extraction, mélanger, le contenu en le secouant fortement et en le renversant à plusieurs reprises pendant une minute.
5. Ajouter 25 millilitres d'éther de pétrole, fermer l'appareil d'extraction et mélanger le contenu en le secouant et en le renversant à plusieurs reprises.
6. Laisser reposer l'appareil d'extraction suffisamment longtemps (2 heures au moins), ou le centrifuger assez longtemps (au moins 5 minutes à 500-600 tours/minute), jusqu'à ce que la couche éther + éther de pétrole soit tout à fait limpide et complètement séparée de la couche aqueuse.
7. Transvaser aussi intégralement que possible la couche éther + éther de pétrole, par décantation ou à l'aide d'un dispositif de siphonage (en ayant soin cependant de ne rien entraîner de la couche aqueuse), dans un Erlenmeyer ou un ballon à fond plat contenant un corps facilitant l'ébullition, séché et pesé; puis rincer le bouchon de l'appareil d'extraction et le dispositif de siphonage avec quelques millilitres d'éther éthylique.
8. Répéter l'extraction une deuxième et une troisième fois, en utilisant chaque fois 50 millilitres d'un mélange à parties égales d'éther éthylique et d'éther de pétrole et transvaser chaque fois dans le même ballon la couche éther + éther de pétrole devenue limpide après avoir été de nouveau abandonnée au repos ou centrifugée.
9. Distiller soigneusement les solvants contenus dans le ballon.
10. Après l'évaporation des solvants, sécher la matière grasse, soit à l'étuve à vide pendant une heure à 700-7500 (pression inférieure à 50 millimètres de mercure), soit à l'étuve à la pression ordinaire à 102°-105°0. La dessiccation peut être accélérée si, après évaporation des solvants, les vapeurs encore présentes dans le ballon sont éliminées avec précaution à l'aide d'une petite soufflerie à main, et le ballon placé horizontalement.

11. Laisser le ballon refroidir et le peser dès qu'il a atteint la température ambiante.
12. Poursuivre la dessiccation en pesant toutes les heures, jusqu'à poids constant (séchage à vide) ou jusqu'à ce que le poids augmente légèrement (séchage à la pression ordinaire).

Dans ce dernier cas, prendre pour le calcul la dernière valeur obtenue avant l'augmentation de poids. Dans le cas où cela serait jugé nécessaire, la matière grasse peut être reprise par l'éther de pétrole pour contrôler le résultat de l'analyse.

II.3.4. Méthode de Détermination de la Teneur en Azote Protéique :

Minéralisation d'une prise d'essai avec un mélange d'acide sulfurique concentré et de sulfate de potassium, en utilisant du sulfate de cuivre comme catalyseur pour convertir ainsi l'azote organique présent en sulfate d'ammonium. (La fonction du sulfate de potassium est d'élever le point d'ébullition de l'acide sulfurique et de permettre d'obtenir un mélange oxydant plus fort pour la minéralisation). Addition d'hydroxyde de sodium excédentaire à la minéralisation refroidie pour libérer de l'ammoniac. Distillation de l'ammoniac libéré dans un excédent de solution d'acide borique, puis titrage en utilisant de l'acide chlorhydrique. Calcul de la teneur en azote à partir de la quantité d'ammoniac produite (méthode de Kjeldahl)

Enfin, la teneur en protéine est déterminée par la formule suivante : (AFNOR, 1994 ; JO, 2016)

Teneur en protéine = teneur en azote x 6,38 (facteur de conversion spécifique au lait et dérivés).

II.3.5. Méthodes de Détermination de l'Acidité Titrable :

Acidité Titrable :

Le lait présente une acidité qui peut être titrée par la soude en présence de phénolphaléine comme indicateur, virant de l'incolore au rose vers un PH=8.4 Les résultats sont exprimés en degré Dornic (gr d'acide lactique /L de lait). (Azzouz et al, 2014)

Il y a plusieurs méthode sa détermination : volumétrique, électrométrique et conductimétrique. On prend l'exemple de la méthode volumétrique :

Après avoir prélevé une prise d'essais précise de 50mL de lait, on ajoute 2 à 3 gouttes de phénolphaléine à 0.1%. Le mélange est agité puis dosé par une solution titrée de NaOH 0.2 N jusqu'à ce que la coloration rose se maintienne pendant un certain temps à la suite de l'addition d'une seule goutte de NaOH (0.05mL). (Azzouz et al, 2014)

Chapitre III :

Les Résidus d'Antibiotiques

Chapitre III : Les Résidus d'Antibiotiques

III.1. Antibiotiques :

III.1.1. Définition d'un Antibiotique :

Les antibiotiques sont des molécules possédant, d'un côté, la propriété de tuer (bactéricide) ou de limiter la propagation (bactériostatique) des bactéries (propriété thérapeutique). Et d'autre, la propriété d'être additifs alimentaires (promoteurs de croissance). Voici quelques exemples : (Corpet, 1999)

- **Antibiotiques bactéricides :**

Les bêta-lactamines, les aminozides, les imidazoles, les macrolides, les fosfomycines, le squinolones, les glycopeptides et les polypeptides.

- **Antibiotiques bactériostatiques :**

Les phénicoles et les tétracyclines.

- **Antibiotiques additifs :**

avilamycine, flavomycine, lasalocid, monensine, salinomycine (autorisés), avoparcine, bacitracine, carbadox, olaquinox, spiramycine, tylosine, virginiamycine (interdits).

III.1.2. Liste de Plusieurs Classifications :

III.1.2.1. Selon l'origine :

Les antibiotiques utilisés en médecine sont fabriqués à partir de cultures de microorganismes ou sont des médicaments entièrement synthétisés. Le premier d'entre eux (la pénicilline) a été découvert par **Alexander Fleming**, par hasard, chez le champignon *Penicillium glaucum*. Ce médicament est un composé chimique, élaboré sur la base d'un micro-organisme ou à partir de produits de synthèse.

III.1.2.2. Selon la famille :

Ces grandes familles d'antibiotiques se différencient par : leur spectre d'activité, leurs indications, leur mode d'emploi et leur fréquence d'utilisation (posologie), leurs contre-indications et leurs effets indésirables. Les principales familles sont : **les bêta-lactamines, les cyclines, les aminosides, les macrolides et les quinolones.** (Vidal, 2020)

Chapitre III : Les Résidus d'Antibiotiques

Prenant l'exemple des bêta-lactamines :

- **Les bêta-lactamines :**

Les bêta-lactamine 1 : Pénames, carbapénèmes et oxapénames (ou clavames)

Les pénames : Groupe de pénicilline G, Pénicillines anti-staphylocoquiques, Amidinopénicillines.....etc.

Les oxapénames ou clavames : Acide clavulanique.

Les bêta-lactamines 2 : Céphèmes et oxacéphèmes

Céphalosporines : 1^{ère}, 2^{ème} et 3^{ème} génération.

- Les cyclines : Tétracyclines.
- Les aminosides : Aminosides.
- Les macrolides : Macrolides, Macrolides associé à un imidazole.
- Les fluoroquinolones : Quinolones.
- Polypeptides : Bacitracine, colistine et polymyxine B
- Autres : Acide fucidique, Lincosamides, Phénicolés, Sulfamides, Sulfamides associé à un triméthoprime, synergistines, fosfomycines, Sulfaméthizol et Nitrofurantoïne.
(Vidal, 2020 ; UPD, 2002 ; werth, 2018)

III.1.2.3. Selon l'utilisation :

- Usage thérapeutique (anti-infectieux) : il y en a l'usage préventif (périodes de sevrage, de transport.....), et l'usage curatif (traitement des infections bactériennes).

L'injection porte des doses (précises décrites par le vétérinaire) actives pour éradiquer tous germes potentiellement présents et pathogènes au site infectieux.

- Usage non thérapeutique : Utilisés comme additifs alimentaires ou facteurs de croissance avec une faible dose (50 ppm dans l'alimentation), ils augmentent la vitesse de croissance et l'efficacité alimentaire, mais comme inconvénient il est un risque pour la santé humaine. (PNIA, 2008)

III.1.2.4. Selon le mode d'action :

Les antibiotiques détruisent les micro-organismes en bloquant spécifiquement un mécanisme essentiel à leur survie ou à leur multiplication, sans avoir d'impact sur les cellules propres de l'organisme. Les différents mécanismes d'action des antibiotiques permettent de les classer en plusieurs familles. (Fleury, 2019)

- **Antibiotiques qui inhibent la synthèse de la paroi bactérienne :**

Certains germes sont isolés du milieu extérieur par une membrane qui doit croître pour permettre leur multiplication. Des mécanismes biologiques complexes permettent de fabriquer les composants chimiques de la paroi. Certains antibiotiques bloquent des étapes de fabrication de la paroi bactérienne, ce qui fragilise les bactéries et empêche leur multiplication. Parmi les antibiotiques appartenant à cette catégorie, on peut citer les pénicillines et les céphalosporines. (Fleury, 2019)

- **Antibiotiques Agissant sur la Membrane Cellulaire :**

Les bactéries sont des organismes unicellulaires entourés d'une membrane plasmique, comme toutes les autres cellules. Cette membrane joue un rôle essentiel dans leur fonctionnement énergétique en permettant ou en empêchant les échanges de composés chimiques entre la cellule et le milieu extérieur dans lequel elle se situe. Certains antibiotiques détériorent cette membrane cellulaire, ce qui aboutit à la destruction de la cellule bactérienne. Parmi les antibiotiques appartenant à cette catégorie, on peut citer la polymyxine et la gramicidine. (Fleury, 2019)

- **Antibiotiques qui inhibent la Synthèse des Acides Nucléiques :**

Les acides nucléiques, Acide Désoxyribonucléique (ADN) et Acide Ribonucléique (ARN), constituent le cœur des cellules bactériennes et contiennent le programme génétique qui conditionne leur action et leur multiplication. Ces acides nucléiques doivent être fabriqués et dupliqués en permanence dans les cellules. Certains antibiotiques peuvent bloquer directement ou indirectement les processus de fabrication et de copie des acides nucléiques. Parmi les antibiotiques bien connus appartenant à cette catégorie, on peut citer les quinolones et la rifampicine. (Fleury, 2019)

Chapitre III : Les Résidus d'Antibiotiques

- **Antibiotiques qui inhibent la Synthèse des Protéines :**

Les protéines sont des composés qui sont essentiels au fonctionnement, à l'action et à la survie des cellules vivantes. Cette fabrication de protéines a lieu au cœur de la cellule et implique plusieurs composants de la cellule bactérienne. De nombreux antibiotiques mettent à mal ce processus de fabrication en s'attaquant à différentes cibles. Parmi eux citons les aminosides, le chloramphénicol, les cyclines, les macrolides, l'acide fusidique. **(Fleury, 2019)**

- **Antibiotiques qui inhibent la Synthèse de l'Acide Folique (vitamine B9) :**

L'acide folique, ou vitamine B9, est un composé essentiel aux réactions chimiques qui permettent la fabrication de constituants essentiels de la cellule bactérienne comme les acides aminés, les acides nucléiques ou encore les lipides. Plusieurs classes d'antibiotiques ciblent différentes étapes de cette synthèse de l'acide folique, comme les sulfamides ou le triméthoprime. **(Fleury, 2019)**

Chapitre III : Les Résidus d'Antibiotiques

Tableau 6 : Quelques principales classes et molécules d'antibiotiques autorisées dans l'Union européenne

Classe	Molécule	Mode d'action antibactérien	Spectre d'activité
Sulfamides	Toutes les substances appartenant au groupe des sulfonamides	Inhibition de la synthèse des folates par l'action des inhibiteurs compétitifs de la dihydroptéroate synthétase	Cocci à Gram positif
Quinolones	Acide oxolinique, difloxaciné, sarafloxaciné, danofloxaciné, enrofloxaciné, flumequine, marbofloxaciné	Inhibe la gyrase de l'ADN bactérien ou la topoisomérase IV, par conséquent l'inhibition de la réplication et de la transcription de l'ADN	Large spectre sur Mycobacterium tuberculosis (fluoroquinolones, en combinaison avec d'autres antimycobactériens)
Bêta-lactamines	Amoxicilline, ampicilline, benzylpénicilline, cefalexine, céfaccétrile, céfalonium, céfapirine, céfapérodone, cefquinone, cefiofur, cefazoline, cloxacilline, céfopérozone, penéthamatedicloxacilline, nafcilline, oxacilline	Les bêta-lactamines perturbent la synthèse de la couche des peptidoglycane des parois cellulaires bactériennes en se liant aux protéines contribuant à cette synthèse	Cocci à Gram positif Bactéries à Gram positif et Gram négatif, Treponema pallidum, Borrelia
Tétracyclines	Chlortétracycline, doxycycline, oxytétracycline, tétracycline	Se lient aux sous-unités ribosomale 30S en inhibant la	Treponema pallidum, Chlamydia, Borrelia, Rickettsia, Plasmodium

Chapitre III : Les Résidus d'Antibiotiques

		liaison de l' aminoacyl-ARNt au complexe ARNm-ribosome	falciparum
Aminoglycosides	Dihydrostreptomycine, gentamicine, kanamycine, néomycine, streptomycine, paromomycine, apramycinespectinomycine	Se lie à la sous-unité 30S du ribosome bactérien (certains se lie à la sous-unité 50S) en inhibant la translocation de la peptidyl-ARNt du site A au site P et en causant une lecture erronée de l'ARNm	Bactéries à Gram positif et Gram négatif (comportant Pseudomonas aeruginosa) Mycobacterium tuberculosis
Phénicolés	Thiamphénicole, florfenicol	Se lie aux sous-unités 50S du ribosome en empêchant la formation de liaison peptidique	Neisseria meningitidis, SamonellaTyphi
Macrolides	Erythromycine, spiramycine, tylosine, tilmicosine, gamithromycine, tulathromycine, tylvalosine, tildipirosine	Se lie réversiblement aux sous-unités 50S du ribosome de la bactérie en inhibant la translocation du peptidyl-ARNt	Cocci à Gram positif, Treponema pallidum, pathogènes intracellulaires, Mycoplasma, Plasmodium falciparum
Lincosamides	Lincomycine, pirlimycine Cocci à Gram positif, anaérobies (clindamycin) Plasmodium falciparum (clindamycin)	Se lie aux sous-unités 50S du ribosome en inhibant la transpeptidation/translocation	Se lie aux sous-unités 50S du ribosome en inhibant la transpeptidation/translocation
Polypeptides	Bacitracine, colistine, tyrothricine	Ils réagissent fortement sur les	Bactéries à Gram positif et Gram

Chapitre III : Les Résidus d'Antibiotiques

		phospholipides membranaires et perturbent le fonctionnement et la perméabilité de ces membranes	négatif Bacillus polymyxa, Bacillus subtilis
Orthosomycines Rifamycines	Avilamycine RifamycineSV, rifaximine rifampicine	Blocage de la synthèse des ARN-messagers	Bactéries à Gram positif Coques à Gram positif et à Gram négatif, bacilles à Gram positif large spectre

Source : (Mensah *et al*, 2014)

III.1.3. Pharmacocinétique des Antibiotiques :

Après administration orale ou parentérale d'un médicament à un animal, on distingue classiquement quatre étapes pharmacocinétiques: **(Kebir, 2016)**

III.1.3.1. Absorption: Dissolution du médicament et à l'apparition du ou des principes actifs dans le sang.

III.1.3.2. Distribution:

Le principe actif est transporté dans le sang par la circulation sanguine et diffusé dans les organes et les tissus.

III.1.3.3. Biotransformation :

Métabolisme qui est un ensemble de réactions chimiques, en générale catalysé par des enzymes ayant pour effet de modifier la structure de principe actif.

III.1.3.4. Elimination: Par voie rénale, biliaire, matière fécale, et même dans le lait et les œufs,...

III.1.4. Utilisation Chez les Animaux de Production :

III.1.4.1. Dans le monde:

- **En tant que médicament :**

Le parlement européen limite l'utilisation des antibiotiques dans les élevages à cause de leurs conséquences sur l'efficacité de certains traitements pour l'homme (pour éviter les antibio-résistances), sûr tout pour les antibiotiques à traitements préventifs.

Une bonne gestion zootechnique et la lutte contre les utilisations des antibiotiques c'est leur principal but, en s'appuyant sur le renforcement des mesures de biosécurité, le respect du bien-être animal et toute autre activité limitant les maladies, l'utilisation des antibiotiques diminue automatiquement. Certains antibiotiques sont complètement interdits à cause de leurs dangereux effets secondaires. **(Lesage, 2015)**

Chapitre III : Les Résidus d'Antibiotiques

Molécules Interdites :

Aristolochia spp. et l'ensemble de ses préparations, Chloramphénicol, Chloroforme, Chlorpromazine, Colchicine, Dapsone, Dimétridazole, Métronidazole, Nitrofuranes (furazolidone incluse) et Ronidazole. **(JO, 2010)**

- **En tant qu'additifs :**

Les animaux producteurs reçoivent, dans leur grande majorité, des aliments supplémentés avec un antibiotique. Presque tous les animaux en recevaient jusqu'à une date récente. Les animaux produits sous label (label rouge par exemple) ou agriculture biologique ne reçoivent pas d'antibiotique dans l'aliment, les bovins à l'herbage, les vaches laitières, et les poules pondeuses non plus.

L'Union Européen a décrit tout les prescriptions nécessaires pour les utiliser, et ils doivent aussi être sous l'autorisation du vétérinaire. En revanche il y a une liste pour les molécules autorisées et interdites : **(Corpet, 1999)**

Molécules Autorisées :

avilamycine, flavomycine, lasalocid, monensine, salinomycine ; agissant sur les ionophores des bactéries sauf la flavomycine qui agit sur la synthèse de la paroi bactérienne, et elles agissent toute sur les G+.

Molécules Interdites :

avoparcine et bacitracine (agissent sur la synthèse des parois des G+), carbadox et olaquinox (agissent sur la synthèse d'ADN des G-), spiramycine, tylosine et virginiamycine (agissent sur la synthèse des protéines des G+).

Certains pays ont restreint l'utilisation des additifs antibiotiques dans leurs élevages, par des pénalités financières (Danemark, 1998), ou par une loi interdisant tout antibiotique (Suède, depuis 1986). Ces pays exercent une forte pression pour que ces restrictions soient étendues à toute l'Europe. Inversement, aux Etats Unis d'Amérique, tout antibiotique est autorisé, dans la mesure où les taux résiduels dans la viande sont inférieurs aux seuils légaux. **(Corpet, 1999)**

Chapitre III : Les Résidus d'Antibiotiques

III.1.4.2. En Algérie :

- En tant que médicament :

La nomenclature Algérienne établie en 2004 concerne 178 spécialités autorisées, mais les molécules suivantes sont les plus couramment utilisées sur le terrain.

Tableau 7 : Les molécules les plus utilisées sur le terrain

Famille d'antibiotique	Antibiotique	Famille d'antibiotique	Antibiotique
Béta-lactamines	Ampicilline/Amoxicilline Amoxicilline+Acide clavulanique Oxacilline Pénicilline Cefalexine Ceftiofur/cefotaxime Cephalothime	Quinolones	Acide nalidixique Acide oxolinique Flumequine Norfloxacine Enrofloxacine
Aminosides	Neomycine	Tétracyclines	Tetracycline
Macrolides	Tilmicosine Erythromycine Spiramycine		
Polypeptides	Colistine	Glycopeptides	Vancomycine
Sulfamides	Trimethoprime+sulfaméthoxazole		

Source : (OMS, 2018)

- En tant qu'Additifs :

Tous les antibiotiques utilisés comme facteurs de croissance ne doivent plus être incorporés dans l'alimentation animale et sont interdits d'utilisation depuis Avril 2007 (décision ministérielle du 24 Décembre 2006). (OMS, 2018)

Bien que la décision était faite en 2006, après avoir analysé des échantillons de différentes wilayas, les chercheurs ont découvert des résidus d'antibiotique de plusieurs molécules avec des pourcentages plus ou moins élevés (89.09% pour les tétracyclines, 65.46% pour les bêta-lactamines...). (Rabah, 2015)

Chapitre III : Les Résidus d'Antibiotiques

Les Molécules Interdits :

Ces Molécules n'ont pas obtenues la MMA (Autorisation de Mise sur le Marché)

- Furanes : Nitrofurantoine
- Phénicoles : Chloramphenicol.
- Aminosides : Gentamicine

Ces antibiotiques sont cependant testés au laboratoire dans le cadre de la surveillance de la résistance des bactéries aux antibiotiques. (OMS, 2018)

III.1.5. Quelques Antibiotiques et Leurs Principes Actifs :

- **Quinolone** : ciprofloxacine, levofloxacine, moxifloxacine, norfloxacine, ofloxacine. (INAMI, 2018)
- **Céphalosporines**: céfalexine, cefquinome, ceftiofur, céfrovécine

Pénicillines : les benzylpénicillines (pénicilline G) et la phénoxyéthylpénicilline (pénicilline V). (Vetconpendium, 2020)

- **Aminosides** : paromomycine, gentamicine, apramycine, spectinomycine, néomycine
- **Macrolides** : gamithromycine, spiramycine, tulathromycine, tylosine, tilmicosine, tildipirosine, tylvalosine
- **Tétracyclines**: doxycycline, oxytétracycline, chlortétracycline
- **Sulfamide**: triméthoprime, sulfamidés

Pour la classification (antibiotiques thérapeutiques), tout se résume dans le tableau suivant :

Chapitre III : Les Résidus d'Antibiotiques

Tableau 8 : Quelques importantes antibiotiques cliniques

Antibiotique	Activité	Cible ou Mode d'action
Pénicilline	Bactérie à G+	Synthèse de la paroi
Céphalosporine	Large spectre	Synthèse de la paroi
Erythromycine	Bactérie à G+	Synthèse de protéines
Neomycine	Large spectre	Synthèse de protéines
Tétracycline	Large spectre	Synthèse de protéines
Vancomycine	Bactérie à G+	Synthèse de protéines
Gentamycine	Large spectre	Synthèse de protéines

Source : (PNIA, 2008)

Tous disent que les antibiotiques additifs, se résument dans le tableau suivant :

Tableau 9 : Les antibiotiques utilisés en tant qu'additifs

<i>Antibiotique</i>	<i>Activité</i>	<i>Actif sur G</i>	<i>Risque sanitaire</i>
<u>Autorisés</u>			
Avilamycine	Ionophore	G+	Pas de risque
Flavomycine	Synthèse paroi	G+	
Lasalocide	Ionophore	G+	
Monensine	Ionophore	G+	
Salinomycine	Ionophore	G+	
<u>Interdits</u>			
Avoparcine	Synthèse paroi	G+	Résistance
Bacitracine	Synthèse paroi	G+	
Carbadox	Synthèse ADN	G-	Génotoxicité
Olaquinox	Synthèse ADN	G-	Génotoxicité
Spiramycine	Synthèse protéine	G+	Résistance
Tylosine	Synthèse protéine	G+	Résistance
Virgiamycine	Synthèse protéine	G+	Résistance

Source : (Corpet, 1999)

III.2. Résidus d'Antibiotiques :

III.2.1. Définition :

- Les résidus sont définis comme étant tous 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. **(Kebir, 2016)**

- Selon le règlement du parlement européen (470/2009) : 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. **(Mensah et al, 2014)**

III.2.2. Origine :

Peut être due à : **(Perreau, 2014)**

- Un non respect des délais d'attente
- Une erreur de traitement (mauvais dosage, méprise sur l'animal...)
- Un non repérage des vaches traitées, occasionnant une traite sans dérivation du lait lors du passage en salle de traite
- La traite accidentelle d'une vache venant d'être tarie ou d'animaux en préparation au vêlage
- Un lait, trait avant le délai de sept jours après vêlage, qui peut alors encore contenir des résidus d'antibiotiques résultant du traitement de tarissement.

III.2.3. Evolution de la Toxicité :

L'évaluation de la toxicité des résidus d'antibiotiques dépend de : **(El Bahri, 2007)**

- La concentration
- La nature
- La disponibilité

III.2.3.1. Concentration :

La teneur maximale en résidus s'exprimée en **p.p.b** (partie par milliard) sur la base du poids frais, que la communauté peut accepter comme légalement autorisé ou qui est reconnue comme acceptable dans des denrées alimentaires (une concentration faible : **mg résidus/tonne denrée alimentaire**). (El Bahri, 2007)

Le comité expert FAO/OMS, F.D.A fixe la Limite Maximale de Résidu (L.M.R) pour 200 principes actifs dans les tissus (tissus, foie, rein, graisse) pur chaque espèce et dans la production (lait, œufs, miel).

Par exemple : Cefquinome chez les bovins ;

-Reins : 200 ppb

- Foie : 100 ppb

- Muscle : 50 ppb

- **Concentration des Résidus Inferieure à la LMR :**

Substances règlementées prescrite par le vétérinaire et l'éleveur doit respecter le délai d'attente mentionné dans l'ordonnance. (El Bahri, 2007)

- **Concentration des Résidus est Supérieure à la LMR:**

Pour le lait, Florfénicol, tulathromycine, ivermectine ; et ces substances sont **interdites à l'utilisation**. (El Bahri, 2007)

- **Pas de LMR :**

Impossibilité de fixer LMR, et ils sont un risque sur la santé du consommateur.

Ces molécules sont **interdites à l'utilisation** ; Chloramphénicol, Nitrofurannes, Nitro-imidazoles.

III.2.3.2. Nature :

- **Résidus Extractibles:**

Résidus extraits des tissus ou liquides biologiques par des milieux basiques ou acides aqueux, par des solvants organiques et/ou par hydrolyse enzymatique (sulfatase ou glucuronidase) pour hydrolyser des conjugués. Les conditions d'extraction devront garantir l'intégrité des composés pertinents. **(FAO, 1998)**

- **Résidus Liés:**

Résidus dérivés de la liaison covalente du médicament souche ou d'un métabolite de celui-ci avec un produit biologique cellulaire soluble ou une macromolécule insoluble. Ces résidus ne sont pas extractibles de la macromolécule par des techniques de dénaturation, de solubilisation ou d'extraction exhaustive. Ils ne résultent pas de l'incorporation de fragments métabolisés radio-étiquetés du médicament dans des composés endogènes, ou de la même molécule par voies biosynthétiques normales. **(FAO, 1998)**

- **Résidus non Extractibles :**

Ces résidus représentent la différence entre le total des résidus et les résidus extractibles, notamment :

- Les résidus d'un médicament incorporé par des voies métaboliques normales dans des composés endogènes (acides aminés, protéines, acide nucléique). Ces résidus ne présentent pas de problème toxicologique.
- Les résidus chimiquement liés et dérivés par l'interaction de résidus d'un médicament mère ou de ses métabolites avec des macromolécules. Ces résidus peuvent présenter un problème toxicologique. **(FAO, 1998)**

III.2.3.3. Disponibilité :

La biodisponibilité varie selon la forme du résidu ; libre, faiblement fixés ou fortement fixée aux macromolécules. Le résidu sera résorbé dans le tube digestif du consommateur, il sera alors déterminé comme toxique. **(El Bahri, 2007)**

III.2.4. Problèmes Liés à Leur Présence Dans le Lait :

III.2.4.1. Pour le consommateur et la santé publique :

- Risque de toxicité directe.
- Risque hématologique.
- Risque cardiaque.
- Risque allergique.
- Risque cancérigène.
- Risque de pathologie liée à la modification de la flore digestive.
- Risque d'apparition de sélection et de dissémination de résistance bactériennes aux ATB au sein des populations humaine et animale (antibiorésistance).

Autrement dit, si une personne subit un traitement d'ATB, il ne sera plus alors efficace à cause de la résistance des bactéries envers ces médicaments. **(Kebir, 2016)**

III.2.4.2. Pour l'industrie agro-alimentaire :

Dans ce cas, ils sont considérés comme inhibiteurs, et leur présence dans le lait a pour effet de bloquer ou ralentir les fermentations microbiennes et conduire à une mauvaise ou une absence de coagulation du lait dans la cuve de fromager. **(Fatet, 2005)**

III.2.5. Délai d'Attente :

Pour la matière active du médicament, il est nécessaire de déterminer la L.M.R. (Limite Maximale de Résidu). C'est une définition européenne qui garantit la sécurité du consommateur. **(Fatet, 2005)**

III.2.5.1. LMR (Limite Maximale de Résidu) :

Correspond à la concentration maximale en résidus, résultant de l'utilisation d'un médicament vétérinaire sans risque sanitaire pour le consommateur et qui ne doit pas être dépassée dans ou sur les denrées alimentaire. **(Kebir, 2016)**

III.2.5.2. Délai d'attente :

C'est le temps qui s'écoule entre la dernière administration du médicament et le moment où la teneur en résidu est inférieure à la L.M.R. Le médicament quant à lui doit disposer d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM). **(Fatet, 2005)**

Chapitre III : Les Résidus d'Antibiotiques

L'antibiotique se fixe sur les protéines du lait et par conséquent, 80 % du produit est éliminé à la première traite. (Fatet, 2005)

La teneur en résidus croît avec le nombre d'injections ; Plus le nombre d'injections est élevé, plus le délai d'attente sera long pour redescendre en dessous de la LMR. (Fatet, 2005)

III.2.5.3. Types du délai d'attente :

- **Délai de x jours** après la fin du traitement.
- **Délai nul ou 0 jour** : le lait est livrable dès la fin du traitement, par précaution attendre un traite après le dernier traitement.
- **Délai sans objet** : le lait est livrable pendant le traitement sous réserve de respecter la dose.
- **Délai non mentionné pour les vaches laitières** : Ce médicament ne doit pas être utilisé pour les vaches laitières. (Fatet, 2005)

III.2.6. Méthodes de Dépistage des Résidus d'Antibiotiques :

Les méthodes mises en œuvre pour rechercher les résidus sont divisées en deux groupes : les méthodes de **dépistage** et les méthodes de **confirmation**. (Laurentie et al, 2002)

Les méthodes de dépistage sont des méthodes qualitatives qui ont pour but de discerner les échantillons positifs des échantillons négatifs. Ensuite, pour les échantillons positifs, une confirmation est nécessaire. (Laurentie et al, 2002)

Les méthodes de dépistage sont nombreuses, et elles sont soit **instantanées** en utilisant les testeurs (β ta s.t.a.r. S combo, Bioeasy, Milk doctor, Delvotest...), soit basées sur des techniques **biologiques** (immunologiques et microbiologiques), ou des techniques **physicochimiques** tel que la chromatographie en couche mince, la chromatographie en phase liquide ou la chromatographie en phase gazeuse. (Laurentie et al, 2002)

III.2.6.1. Méthodes instantanées :

Prenant l'exemple de *beta s.t.a.r. S combo* qui est une méthode rapide pour détecter les résidus actifs d'antibiotiques de la famille Béta-lactamines/Céphalosporines et de Tétracyclines. (Grosseron, 2016)

Principe :

Le test est basé sur l'emploi de récepteurs spécifiques liés à des particules d'or et d'un support immuno-chromatographique sous la forme d'une bandelette. Le test se réalise en une seule étape : un volume de lait donné introduit dans un tube puis déposé dans un indicateur, la bandelette est ensuite introduite dans un tube pour démarrer le test.

Au cours de l'incubation, le lait migre le long de la bandelette en entraînant les réactifs présents au pied de celle-ci.

En présence des résidus d'antibiotiques, les réactifs de détection vont être complètement ou partiellement bloqués causant une réponse, qui est le changement de l'intensification de la couleur, montrant ainsi un résultat positif. (Grosseron, 2016)

III.2.6.2. Méthodes immunologiques :

Les méthodes immunologiques sont largement utilisées dans le domaine du dépistage des résidus de médicaments vétérinaires. (Gaudin, 2016)

Principe :

Le principe commun à tous les tests immunologiques est la détection de l'interaction entre un anticorps et un antigène. Les composés de faible poids moléculaire, appelés haptènes en immunologie, ne sont pas immunogènes. Les médicaments vétérinaires en général et les antibiotiques en particulier sont de faible poids moléculaires. La préparation d'anticorps dirigés contre des haptènes nécessite la liaison covalente de l'haptène à une protéine support et l'immunisation des animaux par les immunogènes ainsi synthétisés. Le mode de liaison chimique de l'haptène à une protéine détermine la spécificité de l'anticorps. (Gaudin, 2016)

Les méthodes immunologiques conventionnelles peuvent être divisées en quatre groupes principaux, dans le domaine du dépistage des résidus : test récepteurs, Radioimmunoessais, méthode immuno-enzymatique (ELISA) et méthode immuno-enzymatique par fluorescence (FLISA) et la dernière, méthode immunologique par polarisation de fluorescence (FPIA).

Chapitre III : Les Résidus d'Antibiotiques

a. Test récepteur : Les tests récepteurs utilisent une bandelette réactive sur laquelle un ligand récepteur est fixé sur une bande de membrane. L'échantillon à analyser est appliqué sur la bandelette et laissé en contact pour interagir avec le récepteur. **(Gaudin, 2016)**

b. Radioimmunoessais : Les Radioimmunoessais (RIA) utilisant des marqueurs radioactifs étaient la méthode d'analyse la plus répandue en termes d'immuno-essais pendant des décennies. Cette méthode utilise le testeur **Charm II®** (Charm Sciences, USA) qui est un compteur à scintillation liquide qui permet de tester un large éventail de résidus d'antibiotiques dans les tissus, les produits laitiers, les produits d'aquaculture, les oeufs, le miel... **(Gaudin, 2016)**

c. Méthode immuno-enzymatique (ELISA) : Les tests ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay) sont aussi basés sur l'interaction d'un anticorps avec un analyte. La technique ELISA nécessite la production préalable d'un conjugué qui consiste en une enzyme couplée à un analyte. Ensuite, la détection se fait en ajoutant un substrat, qui va être transformé en un produit coloré sous l'action de l'enzyme (les tests FLISA sont des dérivés de la technique ELISA). **(Gaudin, 2016)**

d. Méthode immunologique par polarisation de fluorescence (FPIA) : Le principe de détection de la FPIA est basé sur les différences de polarisation de la fluorescence de l'analyte marqué dans les fractions libres et ou les fractions liées (liaison anticorps/analyte). La première étape est le marquage de l'analyte avec un marqueur fluorescent (fluorescéine). Le résidu et le résidu marqué entrent en compétition dans le mélange réactionnel. Le degré de polarisation de la lumière fluorescente est mesuré et peut être corrélé à la quantité de résidu dans l'échantillon inconnu. Cependant, les méthodes de fluorescence peuvent être sensibles aux interférences avec la matrice. Dans ce cas, une préparation des échantillons doit normalement être réalisée, suivie d'une séparation avant la détection du fluorophore. **(Gaudin, 2016)**

III.2.6.3. Méthodes microbiologiques :

Pour le dépistage des résidus d'antibiotiques, les méthodes microbiologiques sont basées sur la sensibilité des souches bactériennes à l'action des antibiotiques et sur la spécificité d'action des antibiotiques. Généralement un milieu gélosé est inoculé avec une bactérie sensible et les résidus d'antibiotiques vont diffuser dans la gélose, à partir de l'échantillon. L'inhibition de la croissance bactérienne indique la présence de composés antibiotiques.

Les techniques microbiologiques sont très largement utilisées particulièrement sous la forme de la méthode des quatre boîtes. **(Laurentie et al, 2002)**

Principe (méthode des quatre boîtes) :

Le principe de cette méthode repose sur la mise en évidence d'une zone d'inhibition autour de l'échantillon. En France, la méthode officielle utilise deux bactéries et plusieurs pH: *Bacillus subtilis* à pH 6; 7,2 et 8 et *Micrococcus luteus* à pH8. Cette technique permet de mettre en évidence des échantillons positifs sans toutefois pouvoir discerner le principe actif présent ni connaître la concentration dans l'échantillon et donc de savoir si celle-ci est supérieure ou inférieure à la LMR. **(Laurentie et al, 2002)**

La détection des résidus de substances à activité antibiotique nécessite l'application d'une technique de diffusion en gélose qui comporte :

- La préparation des boîtes de milieu nutritif.
- La préparation des souches de microorganismes utilisées pour les tests (dans ce cas : *Bacillus subtilis* et *Micrococcus luteus*).
- L'ensemencement, par un microorganisme sensible aux substances à activité antibiotique, d'un milieu nutritif solide coulé en boîte de Pétri.
- le dépôt, à la surface du milieu ensemencé, d'un échantillon, suivi d'une incubation à la température optimale de développement du microorganisme-test (le temps d'incubation est généralement compris entre 12 à 24 heures). **(Goeigen, 2007 ; Gaudin, 2016)**

Chapitre III : Les Résidus d'Antibiotiques

Les substances à activité antibiotique éventuellement présentes inhibent la croissance du microorganisme-test : il en résulte la formation d'une zone d'inhibition autour de l'échantillon.

Pour considérer que le résultat des quatre boîtes est positif, il faut que les zones d'inhibition apparaissent avec une taille d'au moins 2mm, et évidemment pour en être sûre, on recommence les essais jusqu'à l'obtention d'un résultat fiable (mêmes), et si le second résultat n'est pas considéré comme positif, il faut alors considérer le premier comme négatif.

Et puisque on sait déjà que cette méthode ne nous permet pas de connaître le composé actif du résidu, ces composés dans le deuxième groupe (méthodes de confirmation). **(Goeigen, 2007)**

Ces méthodes de dépistage doivent être complétées par des méthodes de confirmation qui doivent identifier la molécule à un niveau au moins deux fois inférieur à la LMR. Ces méthodes sont principalement aujourd'hui des méthodes physico-chimiques telles que la chromatographie couplée à la spectrométrie de masse (SM). **(Laurentie et al, 2002)**

III.2.6.4. Méthodes Physico-chimiques :

Principe de la méthode spectrométrique de masse :

Une substance est identifiée par ses ions caractéristiques qui ont été générés dans une source. Les ions obtenus et leurs ratios par rapport à l'ion majoritaire sont caractéristiques de la molécule (composé actif) car ils ont fonction de la structure moléculaire dans des conditions définies.

Deux sources d'ionisation sont principalement utilisées : l'électrospray (ESI) et l'ionisation chimique à pression atmosphérique (APCI). L'ESI permet de rechercher des composés polaires facilement ionisables et de masses moléculaires élevées (de l'ordre de 10000 daltons). Au contraire, l'APCI permet d'identifier des composés peu polaires et de poids moléculaires inférieurs à 1 500 daltons. **(Laurentie et al, 2002)**

III.2.7. Prévention :

La mauvaise utilisation des antibiotiques par les éleveurs et les vétérinaires ainsi que le non respect des délais d'attente après le traitement des animaux conduisent à la présence de résidus d'antibiotiques dans le lait. Pour prévenir leur présence, on cite deux moyens pour faciliter la tâche : **(Mensah et al, 2014)**

III.2.7.1. Reconnaissance des animaux traités :

- Utilisation des bracelets velcro posés aux membres, avec des codes de couleurs : vache tarie, vache sous traitement antibiotique. Mettre deux bracelets au lieu d'un seul, permet d'éviter le non repérage d'un animal qui perdait son unique bracelet.
- Usage du crayon marqueur ou d'une bombe de marquage.
- Récapitulatif sur un tableau visible lors de la traite.
- Repérage des places des animaux traités en étables entravées. **(Perreau, 2014)**

III.2.7.2. Règlementation pour le producteur :

- Réagir lors de contamination accidentelle pendant la traite et prévenir la laiterie ou la coopérative.
- Bien informer les différentes personnes susceptibles de réaliser la traite même occasionnellement avec des distributions de consignes écrites détaillées et explicites.
- Se débarrasser (par voie légale) des médicaments périmés pour éviter leur utilisation par erreur.
- Identifier les animaux traités.
- Respecter les doses préconisées et des délais d'attente.
- Utiliser des tests à la ferme pour dépister la présence des résidus dans le tank de lait de vaches traitées ou contrôler le lait d'une vache à part.
- Ne pas livrer le lait des quartiers non traités car les antibiotiques peuvent diffuser d'un quartier soigné vers les autres.
- Utilisation de produits ayant fait l'objet d'une ordonnance et inscription dans le carnet sanitaire du traitement. **(Fatet, 2005 ; Perreau, 2004)**

III.2.8. Elimination :

Les résidus d'antibiotiques s'éliminent essentiellement dans les matières fécales et l'urine des vaches, ils peuvent se retrouver en très faible quantité dans le lait des vaches sous traitement. L'élimination de ces résidus est généralement rapide mais varie selon les médicaments. Le temps d'attente que le producteur doit respecter pour remettre en collecte le lait des vaches diffère donc (de quelques jours à plusieurs semaines) selon les antibiotiques et leur mode d'administration. Ce temps d'attente est spécifié par le vétérinaire.

La modification de la posologie d'un traitement prévu pour une espèce et une affection données (cas d'allongement de la durée du traitement), impose au vétérinaire prescripteur d'éventuellement modifier le délai d'attente sous sa responsabilité, comme on l'a déjà dit : Plus le nombre d'injections est élevé, plus le délai d'attente sera long. (Corpet, 1999 ; Pécou et al, 2015)

III.2.9. Programme Algérien de Surveillance des Contaminants et Résidus dans les Aliments (PASCRA):

Le programme PASCRA est déjà inclus dans le cadre du programme d'appui à la diversification de l'économie "DIVECO" (Diversification Economique), ce dernier est financé par l'U.E. (Kebir, 2016)

DIVECO est un programme d'appui à la diversification de l'économie du secteur de la pêche qui est lancé en 2015, il a pour objectif d'augmenter la diversification économique de l'Algérie à travers le développement durable et l'amélioration des performances économiques du secteur de la pêche. (Hafid, 2019)

Une mission effectuée en février 2013 a permis l'élaboration de 9 plans de contrôle concernant: le miel, le lait, la viande blanche, la viande rouge, les œufs, les produit d'aquaculture, les produits de la pêche, les mollusques bivalves et les aliments pour animaux.

Une instruction générale a été élaborée et trois instructions spécifiques ont été faites concernant : la viande blanche, les œufs et le miel. Il reste à finir les plans pour l'ensemble des denrées alimentaires d'origine animale.

Chapitre III : Les Résidus d'Antibiotiques

Au paravent, une première mission DIVECO intitulée « identification des conditions de mise en œuvre de l'appui au contrôle vétérinaire » s'est tenue en septembre 2011:

- Améliorer la crédibilité des services vétérinaires algériens à l'extérieur à travers la pratique des standards internationaux.

Améliorer la capacité d'analyses et la qualité des laboratoires officiels algériens de façon à étayer la certification officielle de la garantie de salubrité. **(Kebir, 2016)**

Conclusion

Conclusion

Le contrôle de qualité de lait de point de vue physico-chimique et la surveillance des antibiotiques et de leurs résidus dans le lait sont particulièrement importants pour garantir l'innocuité des denrées d'origine animale et protéger le consommateur.

Les risques liés à la dégradation de la qualité de lait et les contaminations par les résidus d'antibiotiques sont toujours présents dans le lait commercialisé dans le circuit informel. Le manque total ou partiel de respect des mesures de contrôle de qualité au niveau de points de commercialisation de lait cru, peut-être la cause de plusieurs troubles sanitaires chez les consommateurs.

La législation Algérienne détermine la plupart des tests et contrôles de qualité aux niveaux des laiteries et transformateurs industriels de lait et dérivés, mais les laiteries traditionnelles et les petits points de vente en vrac de lait non pasteurisé et dérivés restent hors contrôle.

L'actualisation de cadre législatif national est obligatoire notamment, l'exigence de contrôle rigoureux de qualité de lait dans tous les points de vente (contrôle de la qualité au niveau des points de vente de lait et dérivés de lait non pasteurisé en vrac), la précision des LMR (Limite Maximale de Résidus) tolérables dans le lait, la précision des techniques de contrôle des résidus d'antibiotiques dans la filière lait.

Nous avons adopté ce travail pour bien évaluer les caractéristiques de lait cru des vaches produites et commercialisées dans notre région à fin d'évaluer les anomalies de qualité on interprète les analyses physico-chimiques, et les risques sanitaires à partir de dépistage des résidus d'antibiotique. Malheureusement, l'épidémie de coronavirus (COVID 19) qui a touché notre pays et les mesures de confinement nous a empêché de réaliser la partie pratique

Référence bibliographique :

1. **AZZOUZ F., BENAYAD B., MEBARKI K., BENMOHAMED K., BENNOUNA F., 2010** - *Contrôle de la qualité et analyse*, Office des publications universitaires, Algérie, 77-78p.
2. **BENHEDANE N., 2011**- *Qualité microbiologique du lait cru destiné à la fabrication d'un type de camembert dans une unité de l'est Algérien*. Thèse de Magister, Université MENTOURI, Constantine, 1p.
3. **BOULTIF L., 2014** - *Détection et quantification des résidus de terramycine et de pénicilline dans le lait de vache par chromatographie liquide haute performance (hplc)- optimisation des paramètres d'analyse – adaptation des méthodes d'extraction des molécules d'antibiotiques- comparaison de quelques résultats obtenus sur le lait de la région de Constantine et le lait importé (reconstitué)*, Thèse de Doctorat d'état, Univ.Mentouri, Constantine, 35- 90p.
4. **BOUCAUD B., 2016** – *Zoom sur la cryoscopie*, base documentaire FIDOCL (Fédération Inter-Départementale des Entreprises de Conseil Elevage de Sud-Est), France.
5. **Université Paris Descartes., 2002** - *Cours de Bactériologie Générale*.
6. **CHEMMA N., 2017** - *La dépendance laitière : où en est l'Algérie*, Revue D'Etude en Management et Finance D'Organisation (REMFO), Algérie, 2p.
7. **CRIEL., 2020** - *Les laits*, Criel Sud-Est, Lyon.
8. **CODEX ALIMENTARIUS., 2011** - *Lait et produits laitiers deuxième édition*, Organisation Mondiale de la Santé (OMS), Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture (FAO), Rome, 6-47p.
9. **CORPET D.E., 1999** - *Mécanismes de la promotion de croissance des animaux par les additifs alimentaires antibiotiques*, Revue médicale vétérinaire, Toulouse, 100-103p.
10. **EL BAHRI L., 2007** - *Antibiothérapie et résidus*, AFRIMED (Laboratoire Pharmaceutique Vétérinaire Tunisien), Sousse, 10-25p.
11. **FATET P., 2005** - *Contrôle laitier de l'Ain*, base documentaire FIDOCL (Fédération Inter-Départementale des Entreprises de Conseil Elevage de Sud-Est), France.
12. **FLEURY M., 2019** - *Antibiotiques : une utilisation raisonnée évite le développement des résistances*, OVHcloud, Roubaix, 1-2p.

13. **FREDOT E., 2017** - *Connaissance des aliments - Le manuel 4^{ème} édition*, Lavoisier tec et doc, France, 580p.
14. **GAUDIN V., 2016** - *Caractérisation de la performance et validation des méthodes de dépistage des résidus d'antibiotiques dans les denrées alimentaires*, Thèse de doctorat Univ. Renne 1, 5-13p.
15. **GOEIGEN F., 2007** - *Test de détection des résidus d'antibiotiques dans le muscle*, AFNOR, France, 6p.
16. **GROSSERON., 2016** - *Notice technique : Beta star S/ Beta star combo S*, Grosseron, Coueron.
17. **HAFID T., 2019** - *DIVECO 2 : Entre les mailles des filets des ramendeuses de Cherchell*, Reportage de EU NEIGHBOURS South, Union Européen.
18. **INAMI., 2018** - *Antibiotiques de la classe des (fluoro)quinolones*, Institut National d'Assurance Maladie-Invalidité. <https://www.rizi.v.fgov.be/fr/themes/cout-remboursement/par-mutualite/medicament-produits-sante/remboursement/specialites/adaptations/Pages/antibiotiques-fluoro-quinolones.aspx#:~:text=Il%20s'agit%20des%20m%C3%A9dicaments,moxifloxacine>
19. **KADI S A., 2018** - *Alimentation de la vache laitière : étude dans quelque élevage d'Algérie*, Thèse de magistère, Univ. Saad Dahlab, Blida, 128p.
20. **KALLI S., SAADAoui M., Ait AMOKHTAR S., BELKHEIR B., MOHAMED BENIDIR M., BITAM A., BENMEBAREK A., 2018** - *Element d'enquête générale sur la filière lait en Algérie*. Ecole Nationale Supérieure d'Agronomie (ENSA), Institut Nationale de la Recherche Agronomique d'Alger (INAA), 343-345 p.
21. **KEBIR A., 2016** - *Les résidus d'antibiotiques : de l'étable à la table*, INMV (Institut National de la Médecine Vétérinaire), Mostaganem, 5-13p.
22. **LAURENTIE M., CREFF-FROGER C., GAUDIN V., 2002** - *Surveillance des résidus d'antibiotiques. Apport des méthodes de spectrométrie de masse à l'identification des contaminants*, France, 284-288p.
23. **LESAGE M., 2015** - *Les antibiotiques aux élevages : vers des solutions intégrées*, MAAF (Ministère de l'Agriculture et de l'Agroalimentaire et de la Forêt), Montreuil-sous-Bois, 1p.
24. **MENSAH S.E.P., ABOH A.B., SALIFOU S., MENSAH G.A., SANDERS P., ABIOLA F., KOUDANDE O., 2015** - *Risques dus aux résidus d'antibiotiques détectés dans le lait de vache produit dans le Centre Bénin*, Journal of applied biosciences ; Elewa, Nairobi, 7109-7110p.

- 25. MENSAH S.E.P., KOUDANDE O.D., SANDERS P., LAURENTIE M., MENSAH G.A., ABIOLA F.A., 2014 - Résidus d'antibiotiques et denrées d'origine animale en Afrique : risques de santé publique, Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics : REV SCI TECH OIE), 2-26p.**
- 26. Ministère de l'Economie de l'Industrie et de l'Emploi (MEIE), 2009 - Spécification technique de l'achat public : Lait et produits laitiers, Groupe d'étude des marchés de restauration collective et de nutrition (GEM RCN), Paris, 47p.**
- 27. Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture (FAO), 1995 - Lait, Produits laitiers, Nutrition humaine. Rome.**
- 28. PERREAU J-M., 2014 - Conduire son troupeau de vache laitière, France Agricole, Slovénie, 415p.**
- 29. PECOU A., BENDALI F., SOUSTRE Y., 2015 - Les antibiotiques, CNIEL (Centre National Interprofessionnel de l'Economie Laitière), Paris, 1-2p.**
- 30. PNIA (Programme National d'Information sur les Antibiotiques), 2008 - A propos des antibiotiques, PNIA, Canada,17-65p.**
- 31. RABAH S., 2015 - Alerte à l'utilisation des antibiotiques dans les élevages, Reportage de LIBERTE, Algérie.**
- 32. SEME K., PITALA W., OSSEYI G.E., 2015 - Qualité nutritionnelle et hygiénique de laits crus de vaches allaitantes dans la région Maritime au Sud-Togo, Ecole Supérieure d'Agronomie (ESA), Ecole Supérieure des Techniques et Biologies Alimentaires (ESTBA), Institut de Conseil et d'Appui Technique ICAT, Faculté des Sciences, Université de Lomé, Lomé, 5p.**
- 33. VETCOMPENDIUM., 2020 - Pénicilline, Centre Belge d'Information Pharmaco-thérapeutique (CBIP), Belgique.**
- 34. VIDAL., 2020 - Les familles d'antibiotiques, HONcode (Health ON the Note code), Issy-les-Moulineaux, 1-10p.**
- 35. WERTH B., 2018 - Antibiotiques polypeptidiques : Bacitracines, Colistine, Polymyxine B, MSD (Merck Sharp and Dohme), New York, 1p.**
- 36. WHEELER B., 1996 - Guide d'alimentation des vaches laitière, Ministère de l'Agriculture, de l'Alimentation et des Affaires Rurales, Ontario.**
- 37. YABRIR B., HAKEM A., LAOUN A., MATI A., 2011 - Caractérisation physico-chimique du lait cru ovin collecté localement en milieu steppique. Influence de l'étage bioclimatique, Laboratoire de Microbiologie université de Djelfa, et Laboratoire de biochimie analytique et biotechnologies université M. Mammeri de Tizi Ouzou, Guelma, 2p.**

Annexes

Annexes

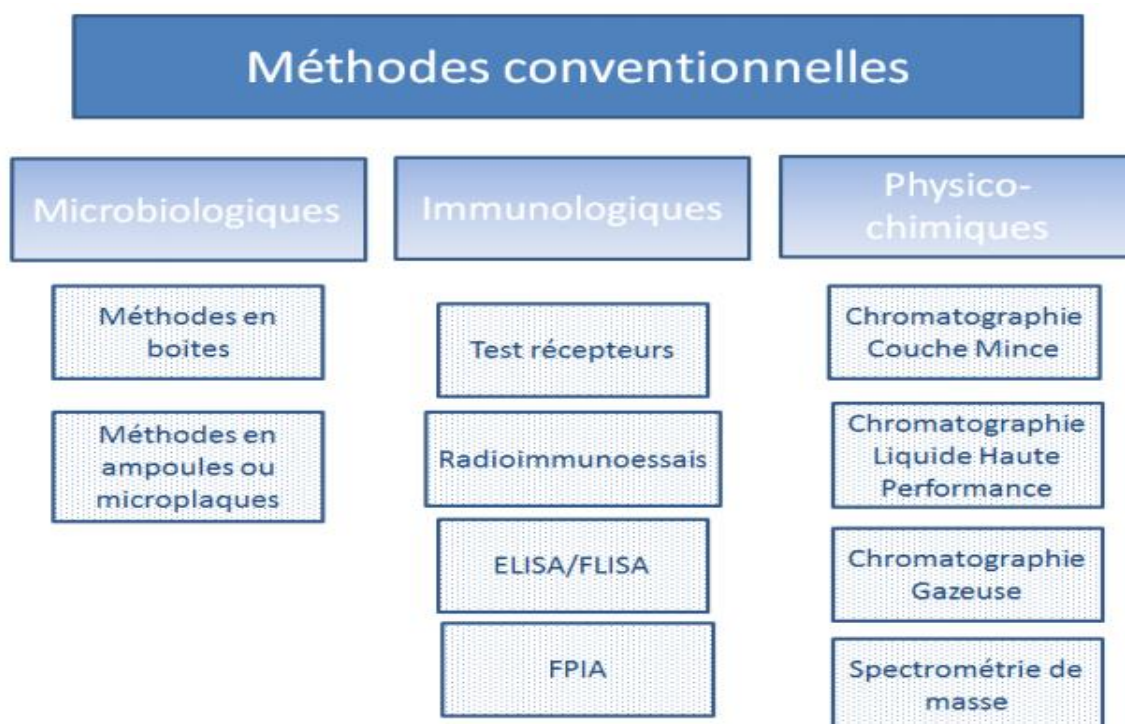
Annexe 1 :

Figure 1 : Méthodes normalisées

Méthodes commerciales	
Référence	Nom de la méthode
DelvoTest T	Test de dépistage des antibiotiques dans le lait (DSM)
PremiTest	Test de dépistage des antibiotiques dans la viande, le poisson, les œufs. (DSM)
BLTET 8 min	Test de dépistage des bêta-lactamines et des tétracyclines dans le lait (CHARM)
NEOSTREP G	Test de dépistage des bêta-lactamines et des tétracyclines dans le lait (CHARM)
QUAD 2	Test de dépistage des MACROLIDES dans le lait (CHARM)
Evidence AM I et AM II	Test immunoenzymatique pour la détection des antibiotiques et des sulfamides dans le miel, dans les œufs (Randox)

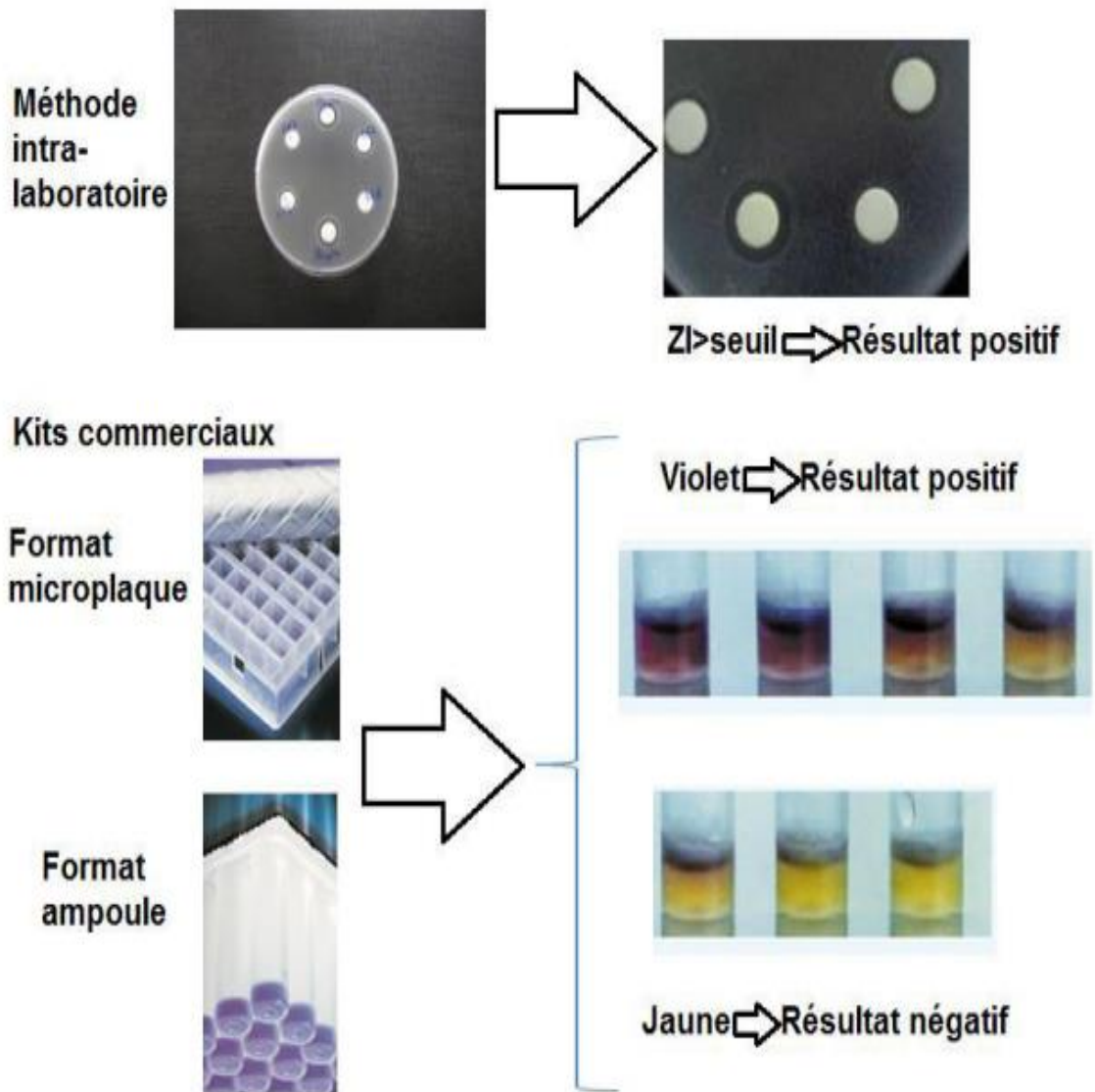
Annexe 2 :

Figure 2 : Différents types de méthodes



Annexe 3 :

Figure 2 : Différents types de méthodes biologiques



ZI = zone d'inhibition

Annexe 4 :

Figure 3 : Exemple de tests commerciaux

Nom du test	Fournisseur	Souche bactérienne	Matrice	Durée d'analyse (heures (h))	Références
Delvotest® P, SP, MCS, T, Accelerator	DSM, Delft, Pays-Bas	<i>Bacillus stearothermophilus</i>	Lait	2,5-3	[23]
CMT® (COPAN Lait Test)			Lait	2,5-3	/
Eclipse® 3G	Zeu		Lait	2,5-3	/
Eclipse® 100	Inmunotech, Sarragose, Espagne		Lait de brebis	2,5-3	[22]
Blue Yellow Test®	Charm Sciences, Etats-Unis		Lait	2,5-3	/
Charm AIM® 96			Lait	2,5-3	/
BRT-AIM®	AIM, Allemagne		Lait	2,5-3	/
Premi® test	DSM, Delft, Pays-Bas		Viande, œufs	2,5-3	[25]
Explorer® test	Zeu (Inmunotech, Sarragose, Espagne))		Viande, œufs	3-4	[24] [26]
Kidney inhibition swab (KIS®) test,	Charm Sciences, Etats-Unis		Jus de rein de bovin et serum	3-4	[27]
Equinox®	Zeu (Inmunotech, Sarragose, Espagne)	<i>Escherichia coli</i>	Lait, viande, œufs	18	[35]

Annexe 5 :

Figure 5 : Méthodes de boîte intra-laboratoire

Nom de la méthode	Souche bactérienne	Matrice	Durée d'analyse (h)	Références
Méthode une boîte	<i>Bacillus subtilis</i>	Muscle	18	[28]
Méthode une boîte	<i>Bacillus megaterium</i>	Muscle	6	[36]
FAST test	<i>Bacillus megaterium</i>	Rein	7	[27]
Méthode des 4 Boîtes (FPT)	<i>Bacillus subtilis</i> (3 boîtes), <i>Micrococcus luteus</i> (1 boîte) dans 4 milieux différents	Muscle	18-24	[19] [37]
Méthode STAR	5 souches bactériennes dans 4 milieux différents	Lait, muscle	18-24	[29] [30]
NAT screening 5 boîtes	5 souches bactériennes dans 5 milieux différents	Muscle et rein	16-18	[38] [34]
Méthode 6 boîtes	6 souches bactériennes dans 4 milieux différents	Muscle	18-24	[33]
Méthode 7 boîtes	7 souches bactériennes dans 7 milieux différents	Muscle	18-24	[31]

Annexe 6 :

Figure 6 : Exemples de méthodes immunologiques, commerciales ou intra-laboratoire.

	Nom du test, Fournisseur	Analyte/Matrices	Références
Tests récepteurs	Beta-star®, Neogen Corporation, Etats-Unis)	Béta-lactamines/Lait	[49]
	SNAP® test, Iddex, Etats-Unis		[50]
	ROSA BL-TET®, Charm Sciences, Etats-Unis		/
	Charm MRL-3, Charm Sciences, Etats-Unis		[51]
	Delvotest BLF®, DSM, Pays-Bas		AFNOR (2012)
	Tetrasensor®, Unisensor, Belgique	Tétracyclines/Lait, miel, tissus	[48]
	Sulfasensor®, Unisensor, Belgique	Sulfamides/Lait, miel, tissus	[47]
Radio immunoessais	Charm II, Charm Sciences, Etats-Unis	Béta-lactamines/Lait	[52]
		Tétracyclines/Lait /Miel	[53] [54]
		Macrolides/Viande	[55]
		Aminosides, sulfamides/Miel	[56]
		Chloramphénicol/Miel	[57]
		Béta-lactamines, macrolides, sulfamides, aminosides, et tétracyclines/Œufs /Crevettes	[58] [59]
ELISA	Europroxima, Pays-Bas	Chloramphénicol/Muscle, œufs, lait, miel	[60]
	TECNA, Italie	Tylosine, tilmicosine/Miel	[61]
	RIDASCREEN®, r-Biopharm, Allemagne	Aminosides/Lait	[62]
	Intra-laboratoire	Métabolites de nitrofuranes/Muscle, œufs, miel, lait Muscle, chair de poissons	[63] [64]
		Sulfamides/Foie de poulet /Lait	[65] [66]
		Quinolones/Rein, produits de la mer, œufs, muscle	[67]
		Béta-lactamines/Lait	[68]
		Tétracyclines/Poissons	[69]
FPIA	Intra-laboratoire	Sulfanilamide/Lait	[70]
		Sulfaméthoxypyridazine et Sulfachloropyridazine/Lait	[71]
		Chloramphénicol/Lait	[72]
		Fluoroquinolones/lait	[73]

Résumé :

Notre étude est réalisée dans le but d'évaluer les caractéristiques physico-chimiques et la présence des résidus d'antibiotiques dans le lait cru des vaches commercialisé dans la région de M'sila en Algérie.

En effet, nous avons adopté ce travail pour bien évaluer les caractéristiques du lait. A fin d'évaluer les anomalies de qualité on interprète les analyses physico-chimiques et les risques sanitaires à partir de dépistage des résidus d'antibiotique. Malheureusement, l'épidémie de coronavirus (COVID 19) qui a touché notre pays et les mesures de confinement nous a empêchés de réaliser la partie pratique

Mots-clés : lait cru ; qualité ; physico-chimique ; résidus d'antibiotique ; M'sila.

Abstract:

Our study was carried out in order to estimate the physicochemical characteristics and the presence of antibiotics residues in unpasteurized milk of cows commercialized in the area of M'sila in Algeria.

In fact, we adopted this work in order to estimate the characteristics of milk. So that we can evaluate the quality abnormalities, we read into the physicochemical analyses and health risks by the screening of the antibiotics residues. Unfortunately, the coronavirus (Covid-19) epidemic which struck our country and the lockdown measures prevented us from realizing the practical part.

Keywords: unpasteurized milk – Quality – Physicochemical – antibiotics residues – M'sila.

المخلص:

تهدف دراستنا إلى تقييم الخصائص الفيزيوكيميائية و وجود بقايا المضادات الحيوية بالحليب الطازج للأبقار المسوق بمنطقة المسيلة بالجزائر.

حيث أننا قمنا بهذا العمل من أجل تقييم جيد لخصائص الحليب، و من أجل تقييم شوائب الجودة شرحنا التحاليل الفيزيوكيميائية و المخاطر الصحية من خلال تقصي بقايا المضادات الحيوية. للأسف، حال وباء كورونا (Covid-19) الذي مسّ دولتنا و تدابير الحجر الصحي دون إتمام الجزء التطبيقي.

الكلمات المفتاحية: الحليب الطازج – الجودة – الفيزيوكيميائية – بقايا المضادات الحيوية – المسيلة.