

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITÉ AKLI MOHAND OULHADJ – BOUIRA
FACULTÉ DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE ET DES SCIENCES DE LA TERRE
DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE



Réf :/UAMOB/F.SNV.ST/DEP.BIO/2020

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES

EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME MASTER

Domaine : SNV Filière : Sciences Biotechnologiques
Spécialité : Biotechnologie Microbienne

Présenté par :

AMARA Rahma

Thème

**Enquête sur l'utilisation des antibiotiques en élevage bovin
laitier dans la région de Bouira.**

Soutenu le: 20/10/2020

Devant le jury composé de :

Nom et Prénom

Grade

ARAB Amar

MAA

Univ. de Bouira

Président

MAZARI Ait Kaci

MAA

Univ. de Bouira

Promoteur

LEBDIRI Farid

MCB

Univ. de Bouira

Examineur

Année Universitaire : 2019/2020

Remerciement

En premier, je remercie le bon Dieu, tout puissant, de m'avoir donné le courage et l'aide pour faire ce travail.

Je tiens sincèrement à remercier Monsieur Mazari AITKACI qui a accepté de diriger ce travail pour son aide, sa patience, ces orientations tout au long de la réalisation de ce mémoire,

Je remercier ma famille et surtout mes parents pour leurs soutiens, leurs encouragements et leur conviction de ma réussite

Un grand remerciement à tous les vétérinaires de la wilaya de Bouira surtout Dr Mourad BRINIS et Fares AIGOUN pour leurs encouragements et pour toutes les données et informations qu'ils m'ont fournies

Mes vifs remerciements sont adressés aux membres de jury, à monsieur LEBDIRI FARID et ARAB AMAR à l'université de Bouira pour le temps qu'ils ont consacré pour examiner ce travail.

Enfin, je tiens à remercier les personnes qui ont participé de près et de loin dans la réalisation de ce travail.

DÉDICACES

A MES CHERS PARENTS, POUR TOUS LEURS SACRIFICES, LEUR AMOUR, LEUR TENDRESSE, LEUR SOUTIEN ET LEURS PRIÈRES TOUT AU LONG DE MES ÉTUDES, QU'ALLAH VOUS PROTÈGE.

A MES CHERS FRÈRES, OUSSAMA, ABDO ALLAH, MOHAMED AKRAM POUR LEUR APPUI ET LEUR ENCOURAGEMENT.

A MON MARI RAFIK, A MA SŒUR OUIAM ET A TOUTE MES COUSINES, MAROUA, GHADA ET HIBA MERCI DU FOND DU CŒUR.

A MES COPINES, HANAN, DOUNIA, WIDAD, ROUMAÏSSA A MES TANTES, HOURIA, ZAHRA, MERIEM, POUR LEUR SOUTIEN TOUT AU LONG DE MON PARCOURS UNIVERSITAIRE. MERCI D'ÊTRE TOUJOURS LÀ POUR MOI.

Résumé

En élevage laitier, les vétérinaires utilisent les antibiotiques dans un but préventif contre certaines maladies ou à titre curatif pour le traitement des infections bactériennes. Compte tenu de leurs larges utilisations en l'Algérie, les risques de ces antibiotiques, et de leurs résidus dans le lait constituent une préoccupation majeure tant que pour les consommateurs sur le plan sanitaire que pour les industriels sur le plan technologique.

Au contraire de la situation dans plusieurs régions d'Algérie, La revue de la littérature existantes sur les résidus d'antibiotique dans le lait de la région de Bouira ainsi que les informations obtenues des services de collecte de lait de la région indiquent la rareté voir l'inexistence de ces résidus.

Dans cette perspective, nous avons réalisé ce travail d'enquête afin d'expliquer la faible présence des résidus d'antibiotiques dans le lait cru d'élevage dans la région de Bouira.

Notre étude s'appuie sur une enquête par questionnaire auprès des vétérinaires praticiens pour savoir les vraies causes de cette faible présence. Les résultats montrent la conduite d'utilisation des antibiotiques par les vétérinaires et le comportement conscient des éleveurs sont les principales causes.

Summary

In dairy farming, veterinarians use antibiotics to prevent certain diseases or to treat bacterial infections. Given their wide use in Algeria, the risks of these antibiotics and their residues in milk are a major concern both for consumers in terms of health and for industry in terms of technology.

Contrary to the situation in several regions of Algeria, according to the review of existing literature on antibiotic residues in milk in the Bouira region and the information obtained from the milk collection services of the region indicate the scarcity or even non-existence of these residues.

In this perspective, we have carried out this survey work in order to explain the low presence of antibiotic residues in raw milk in the Bouira region.

Our study is based on a questionnaire survey of veterinary practitioners to find out the real causes of this low presence. The results show that the use of antibiotics by veterinarians and the conscious behavior of farmers are the main causes.

ملخص

في مزارع الألبان، يستخدم الأطباء البيطريون المضادات الحيوية كإجراء وقائي ضد بعض الأمراض أو كعلاج للالتهابات البكتيرية. نظرًا لاستخدامها الواسع في الجزائر، فإن مخاطر هاته المضادات الحيوية وبقاياها في الحليب تشكل مصدر قلق كبير لكل من المستهلكين من حيث الصحة والصناعيين من حيث التكنولوجيا. على عكس الوضع في العديد من مناطق الجزائر، وفقًا لمراجعة المراجع الموجودة حول بقايا المضادات الحيوية في الحليب في منطقة البويرة وكذلك المعلومات التي تم الحصول عليها من خدمات جمع الحليب في المنطقة المذكورة تشير إلى ندرة وجود هاته المخلفات. من هذا المنظور، قمنا بهذا العمل التحقيقي من أجل شرح انخفاض وجود بقايا المضادات الحيوية في الحليب الخام في منطقة البويرة. تعتمد دراستنا على استجواب الأطباء البيطريين الممارسين لمعرفة الأسباب الحقيقية لهذا التواجد المنخفض. تُظهر النتائج حسن استخدام المضادات الحيوية من قبل الأطباء البيطريين والسلوك الواعي للمربين هي الأسباب الرئيسية.

Liste des tableaux

Tableau 01	Composition en lipides du lait cru.....	04
Tableau 02	Composition du lait en sels minéraux en mg/100 ml.....	06
Tableau 03	Teneurs en oligo-éléments du lait de vache ($\mu\text{g/litre}$).....	06
Tableau 04	Composition vitaminique moyenne du lait cru.....	07
Tableau 05	Cellules somatiques du lait, leur origine, rôle et proportions physiologiques.....	08
Tableau 06	Les composants mineurs du lait.....	09
Tableau 07	Classification des principales molécules antibiotiques utilisées en buiatrie.....	13
Tableau 08	Valeurs des LMR de quelques anti-infectieux dans le lait.....	24
Tableau 09	La répartition des vétérinaires qui ont répondu au questionnaire selon les communes....	33
Tableau 10	La fréquence de la prescription des antibiotiques selon la famille.....	37

Liste des figures

Figure 01	Proportion moyenne des composants essentiels du lait de vache.....	03
Figure 02	La structure moléculaire de α -D-lactose (α -lactose) et β -D-lactose (β -lactose).....	04
Figure 03	Micelle de caséine et sous micelle de caséine... ..	05
Figure 04	Chronologie de la découverte des principales classes d'antibiotiques	11
Figure 05	Mode d'action des antibiotiques sur une bactérie.....	14
Figure 06	Schéma représentatif de différentes voies d'administration des antibiotiques 17	
Figure 07	Processus de formation de résidus dans les aliments.....	22
Figure 08	Carte de répartition de la filière lait dans la wilayade Bouira (DSA Bouira, 2020).....	30
Figure 09	La répartition des vétérinaires qui ont répondu au questionnaire selon l'expérience... ..	34
Figure 10	Fréquence de l'utilisation des antibiotiques par les vétérinaires dans élevage bovin laitier	34
Figure 11	But de l'utilisation des antibiotiques par les vétérinaires en élevage bovin laitie	35
Figure 12	Fréquence des infections traitées par les antibiotiques	35
Figure 13	Les réponses des vétérinaires concernant l'augmentation de la fréquence des maladies au printemps	36
Figure 14	Les maladies les plus rencontrées au printemps	36
Figure 15	La répartition des molécules d'antibiotiques selon les familles	38
Figure 16	La période de la prescription des antibiotiques par les vétérinaires	38
Figure 17	Les motifs du choix de l'antibiotique utilisé	39
Figure 18	Le respect de la dose prescrite dans la notice par les vétérinaires	39
Figure 19	L'avis des vétérinaires concernant l'utilisation des antibiotiques par les éleveurs dans le traitement des maladies infectieuses	40
Figure 20	La sensibilisation des éleveurs par rapport au délai d'attente nécessaire.....	40
Figure 21	Les réponses des vétérinaires relatives à la connaissance du délai d'attente par les éleveurs	41

Liste des abréviations

ANP : L'azote non protéique.

AA : Acides Aminés.

PNN : Polynucléaires neutrophiles.

TB : Taux de matière grasse.

TP : Taux protéique.

ADN : Acide désoxyribonucléique.

ARN : Acide ribonucléique.

ARN-t : Acide ribonucléique transporteur.

La CMI : Concentration Minimale Inhibitrice de la croissance bactérienne.

La CMB : Concentration minimale bactéricide.

ADME : Absorption, Distribution, Métabolisme, Excrétion.

PH : Potentiel de l'hydrogène.

ARF : Antibiotiques régulateurs de la flore.

AGP : Antibiotiques promoteurs de croissance.

FDA : Food and Drug Administration.

FAO : Food and Agriculture Organization of the United Nations.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

LMR : limites maximales de résidus.

UE : Union de 27 Etats européens.

USA : États-Unis d'Amérique.

AMM : l'autorisation de mise sur le marché.

IM : voie intramusculaire.

ATB : antibiotique.

Sommaire

Introduction.....	01
-------------------	----

Partie bibliographique

Chapitre I : Le lait

1. Définition du lait.....	03
2. Définition du lait crue.....	03
3. La composition chimique du lait.....	03
3.1. Les composants chimiques majeurs.....	04
3.1.1. L'eau.....	04
3.1.2. Les glucides.....	04
3.1.3. La matière grasse.....	04
3.1.4. La matière azotée.....	05
3.1.4.1. L'azote non protéique (ANP).....	05
3.1.4.2. Les protéines.....	05
3.1.4.2.1. La caséine.....	05
3.1.4.2.2. Les protéines de sérum.....	06
3.1.4.2.3. La sérum-albumine.....	06
3.1.4.2.4. Les immunoglobulines.....	06
3.1.5. Les matières minérales du lait.....	06
3.1.6. Oligo-éléments.....	06
3.2. Les composants mineurs du lait.....	07
3.2.1. Les vitamines.....	07
3.2.2. Les enzymes.....	07
4. La composition biologique du lait.....	07
4.1. Les cellules.....	07
4.2. Les micro-organismes.....	08
4.2.1. Micro-organismes utiles.....	08
4.2.2. Micro-organismes responsables d'altération.....	09
4.2.3. Micro-organismes potentiellement pathogènes.....	09

Chapitre II : Les Antibiotiques

1. Historique	11
2. Définition des antibiotiques.....	11
3. Importance des antibiotiques	11
4. Classification	12
4.1. Origine.....	12
4.1.1. Les antibiotiques d'origine biologique.....	12
4.1.2. Les antibiotiques d'origine synthétique.....	12
4.2. La nature chimique	12
4.3. Le mode d'action.....	14
4.5. Classification suivant l'activité antibactérienne.....	15
4.5.1. Les antibiotiques bactéricides.....	15
4.5.2. Les antibiotiques bactériostatiques.....	15
5. Pharmacocinétiques des antibiotiques.....	16
5.1. Absorption.....	16
5.2. Distribution.....	17
5.3. Métabolisme (transformation).....	17
5.4. Elimination	18
6. facteurs de variation des paramètres pharmacocinétique.....	18
6.1. Facteurs liés à la molécule.....	18
6.2. Facteurs liés au mode et à la voie d'administration.....	18
6.3. Facteurs liés à l'animal	19
7. le but Usage des antibiotiques en élevage bovin.....	20

Chapitre III : Les résidus d'antibiotiques

1. Définition des résidus d'antibiotiques	22
2. Nature des résidus.....	22
2.1. Les résidus extractibles.....	23
2.2. Les résidus non-extractibles	23
3. Propriétés des résidus	23
3.1. Notion de biodisponibilité	23
3.2. Notion de toxico-disponibilité	23
4. La réglementation concernant les résidus d'antibiotique	23
4.1. Mise en place des limites maximales des résidus LMR	24
4.1. Le délai d'attente.....	24
5. L'origine de la contamination du lait par les résidus d'antibiotiques.....	25

6. Les conséquences de la présence des résidus d'antibiotiques dans le lait.....	26
6.1. Les risques sanitaires	26
6.1.1. Risque allergique.....	26
6.1.2. Risque toxicologique (la toxicité directe).....	27
6.1.3. Risque cancérigène.....	27
6.1.4. Risque bactériologique	27
6.1.4.1. Modifications de la flore digestive du consommateur.....	27
6.1.4.2. Risque de résistances bactériennes aux antibiotiques	27
6.2. Le risque technologique.....	28

La deuxième partie : enquête par questionnaire

1. Présentation de la région d'étude.....	30
2. Matériel et méthodes	30
2.1. Enquête par questionnaire	30
3. Résultats	33
4. Discussion.....	42
Conclusion	45
Annexe	

Introduction Générale

L'Algérie est un pays de tradition laitière. Le lait et les produits laitiers occupent une place prépondérante dans la ration alimentaire des algériens, il représente la source essentielle des protéines d'origine animale. L'Algérie est le plus important consommateur du lait dans le Maghreb, avec une consommation moyenne de 110 litres de lait par habitant et par an, estimée à 115 litres en 2010 [1]. Les antibiotiques en Algérie, sont parmi les molécules les plus utilisées en élevage bovin. Leur usage, en traitement curatif, préventif ou en complément dans l'alimentation animale, cela conduit à la présence de résidus dans les denrées alimentaires issus de ces animaux. Aujourd'hui, ce problème causé par les résidus d'antibiotiques menace la santé publique des consommateurs [2]. La consommation des résidus d'antibiotiques conduit à un déséquilibre de la flore intestinale, et des effets toxiques ou allergènes et la sélection de bactéries pathogènes résistantes aux antibiotiques [3].

Le suivi et le contrôle des résidus antibiotiques n'étant pas réglementé en Algérie, pire encore, la limite maximale admissible de résidus d'antibiotique dans le lait n'est pas établie. Par conséquent, la surveillance est déficiente au niveau des fermes et des centres de collecte dans la majorité des localités Algériennes.

Dans ce contexte ; nous avons effectué une enquête sur l'utilisation des antibiotiques dans la filière des vaches laitières dans la région de Bouira. Après la visite du centre de collecte de lait de Taghzoult et suite à l'entretien effectué avec le responsable du ce dernier, et après avoir analysé le peu de données fournies, nous avons constaté que le lait collecté dans la région de Bouira contient de faible quantité de résidus d'antibiotiques.

Ce travail d'enquête a été mené en raison de l'absence quasi-totale d'étude sur ce sujet dans la région de Bouira et le but principal de l'étude est d'expliquer la faible présence des résidus d'antibiotiques de lait cru d'élevage - produit localement.

Le présent mémoire comporte deux parties :

Une première partie consacrée à la revue bibliographique composée de trois chapitres où nous présentons successivement l'essentiel des informations sur le lait et sa composition détaillée, puis dans le deuxième chapitre nous avons cité les classifications d'antibiotiques avec les modes d'action possibles et la pharmacocinétique, et dans le dernier chapitre nous avons parlé sur les causes de la présence des résidus de ces derniers dans le lait et conséquences de cette présence.

La deuxième partie est une enquête par questionnaire, elle a été menée auprès des vétérinaires praticiens sur l'utilisation des antibiotiques dans les élevages bovins de la région Bouira. Elle a pour but de recueillir des informations qui expliquent les causes susceptibles d'être derrière la faible présence des résidus dans le lait collecté dans la région.

CHAPITRE 1 : Le lait

Introduction

Le lait considéré comme un aliment nutritif, de l'homme, grâce à sa richesse des éléments nutritifs. C'est un aliment indispensable, au moins pour la première partie de la vie de l'être humain [4].

1. Définition du lait

Le lait est un substrat très riche, de couleur blanc mat et une texture légèrement visqueuse. Il fournit à l'homme et aux jeunes mammifères un aliment presque complet [5].

Le lait a été défini en 1908, au cours du congrès international de la répression des fraudes à Genève comme étant : « Le produit intégral de la traite totale et ininterrompue d'une femelle laitière bien portante, bien nourrie et non surmenée. Le lait doit être recueilli proprement et ne doit pas contenir de colostrum » [6].

2. Définition du lait cru

Le lait cru est un produit hautement nutritif, qui sort directement de la mamelle de la femelle. Sa production doit être sévèrement contrôlée en raison des risques éventuels qu'il peut présenter pour la santé humaine [7].

Selon (DEFORGES et al. 1999) le lait cru ne doit pas être chauffé au-delà de 40°C ni soumis à un traitement non thermique d'effet équivalent notamment du point de vue de la réduction de la concentration en micro-organismes [8].

3. La composition chimique du lait

Le lait constitue un milieu aqueux caractérisé par trois phases :

- Une émulsion de globules gras
- Un liquide qui est lui-même une suspension colloïdale de matières protéiques dans un sérum [9].

L'analyse du lait permet de distinguer des **composants chimiques majeurs** (eau, matière grasse, matières azotées, glucides et matières minérales) et **mineurs** (vitamines et enzymes) [10].

- Eau : 87,5%.
- Glucides : 4,5%.
- Lipides : 4%.
- Protides : 3%.
- Sels minéraux : 1%.



Figure 1 : Proportion des composants essentiels du lait de vache [11].

3.1. Les composants chimiques majeurs

3.1.1. L'eau

L'eau est l'élément le plus important des composants du lait, il représente 87,5% (environ 900 g/L). IL provient de la filtration du sang au niveau de la glande mammaire [12].

3.1.2. Les glucides

Le lactose ou galactosido 1-4 glucose (synthétisé dans la glande mammaire) est la forme de glucides présents **dans le lait des vaches**. C'est un disaccharide à gout relativement peu sucrée, peu soluble. Il se trouve au taux moyen de 48 g/L. Cette molécule existe dans le **lait liquide** normal sous forme de deux isomères α (37% de lactose) et β (63% de lactose) [13].

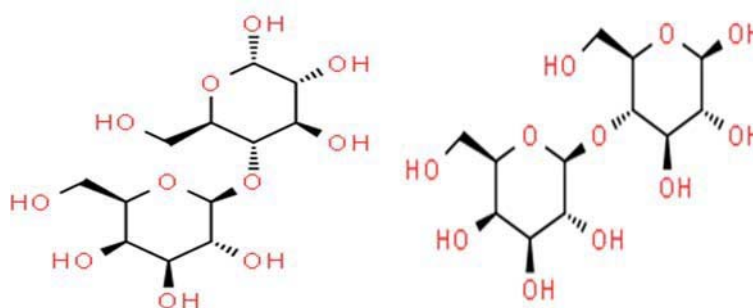


Figure 2 : La structure moléculaire de α -D-lactose (α -lactose) et β -D-lactose (β -lactose).

3.1.3. La matière grasse

La matière grasse dans le lait constitue environ 3.5 à 6% du lait (3,5 à 6 g/100 g). Elle est présente dans le lait sous forme de petits globules suspendus dans l'eau. Ces globules sont entourés par une couche de phospholipides qui empêche les globules de se regrouper [14].

La majorité de la matière grasse du lait se trouve sous forme de triglycérides formés par l'union de trois acides gras au glycérol. L'abondance d'acides gras courts (moins de 8 atomes de carbone) est une caractéristique unique à la matière grasse du lait. De plus, la matière grasse du lait contient aussi des acides gras longs [14].

Tableau 1 : Composition en lipides du lait cru. [15]

Composants	%
Triglycérides	98
Glycérides partiels	0.5
Cholestérol	0.3
Phospholipides	0.9
Acides gras libres	0.4

3.1.4. La matière azotée

La matière azotée du lait englobe deux groupes ; les protéines et les matières non protéiques qui représentent respectivement 95 et 5% de l'azote minéral du lait [16].

3.1.4.1. L'azote non protéique (ANP)

Il représente chez la vache 5% de l'azote total du lait. Il est essentiellement constitué par l'urée (33 à 79% d'ANP). On y trouve également et par ordre d'importance les acides aminés, l'acide urique, l'ammoniac, la créatinine [17].

3.1.4.2. Les protéines

Le lait de consommation contient environ 3.2 % de protéines dont 80 % de **caséines**, 19 % de **protéines solubles** et 1 % d'**enzymes**. La valeur nutritionnelle des protéines laitières est excellente (supérieure à celle des protéines végétales) car elles contiennent tous les acides aminés (AA) indispensables à l'organisme en proportions satisfaisantes (les protéines solubles sont un peu plus riches en AA soufrés que les caséines) et elles sont particulièrement digestibles [18].

3.1.4.2.1. La caséine

Les caséines se regroupent sous forme sphérique appelée micelle. La taille des micelles se situe entre 100 et 500 nm ; avec un diamètre moyen près de 180 nm ; elle varie principalement selon l'espèce animale, la saison et le stade de lactation [19].

Une micelle de caséine contient environ 92 à 93% de protéines, et 8% de minéraux. La partie minérale de la micelle comporte :

- 90% de phosphate de calcium.
- 10% d'ions citrate et de magnésium [20].

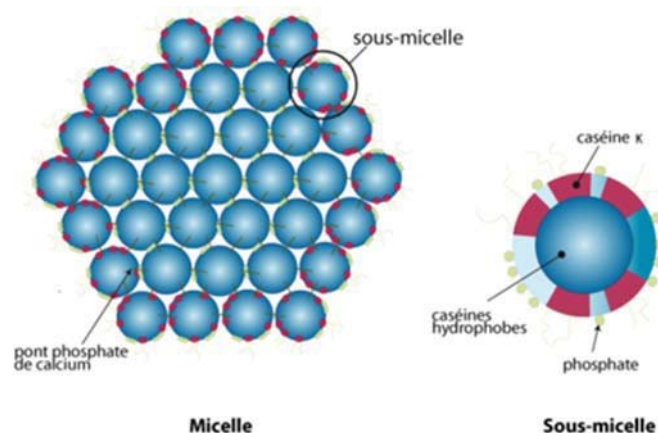


Figure 3 : Micelle de caséine et sous micelle de caséine. [21]

3.1.4.2.2. Les protéines de sérum

Les protéines de sérum, qui représentent environ 20% des protéines totales, se retrouvent sous forme de solution colloïdale. Les deux principales sont [21] :

- La β -lactoglobuline.
- l' α -lactalbumine.

3.1.4.2.3. La sérum-albumine

La sérum-albumine représente environ 7% des protéines du sérum. Elle est constituée de 582 résidus d'acides aminés. Comptant un seul variant génétique A est identique au sérum albumine sanguine [21].

3.1.4.2.4. Les immunoglobulines

Ce sont des glycoprotéines de haut poids moléculaire. Elles sont responsables de l'immunité. On distingue trois grandes classes d'immunoglobulines : **IgA**, **IgG** et **IgM**. Elles sont très abondantes dans le colostrum. Les immunoglobulines sont les protéines du lactosérum les plus sensibles à la dénaturation thermique. [21]

3.1.5. Les matières minérales du lait

Les matières minérales sont représentées dans le lait à une proportion variante de 8 à 12 g/l. C'est une fraction mineure par rapport aux lipides, glucides et protides, mais leur importance est considérable [22].

Tableau 2 : Composition du lait en sels minéraux en mg/100 ml [23].

K	Ca	Cl	P	Na	S	Mg
141	123	119	95	58	30	12

3.1.6. Oligo-éléments

Ils sont présents à des taux voisins du milligramme voire du microgramme par litre. Les teneurs en oligo-éléments peuvent être variables selon les conditions environnementales [24].

Tableau 3 : Teneurs en oligo-éléments du lait de vache ($\mu\text{g/litre}$). [25]

Oligo-éléments	Teneurs	Oligo-éléments	Teneurs
Aluminium	600-1 000	Fluor	70-200
Arsenic	<50	Iode	10-300
Bore	150-300	Manganèse	10-30
Brome	150	Mercure	<1
Cadmium	<1	Molybdène	70
Chrome	15-30	Plomb	2-10
Cobalt	0,5	Sélénium	10-30
Cuivre	20-40	Silicium	1 000-6 000
Etain	100-1 000	Strontium	350
Fer	200-500	Zinc	3 000-6 000

3.2. Les composants mineurs du lait

3.2.1. Les vitamines

Le lait est l'aliment qui contient la plus grande variété de vitamines mais leur teneur est faible. Il comprend des vitamines hydrosolubles (B1, B2, B6, B12, C) et liposoluble. Les vitamines liposolubles sont associées à la matière grasse et après l'écémage se trouvent dans la crème. Leur teneur varie avec la nourriture de l'animal [22].

Tableau 4 : Composition vitaminique moyenne du lait cru. [21]

Vitamines	Teneur moyenne
<u>Vitamines liposolubles</u>	
Vitamine A (+carotènes)	40µg/100ml
Vitamine D	2.4µg/100ml
Vitamine E	100µg/100ml
Vitamine K	5µg/100ml
<u>Vitamines hydrosolubles</u>	
Vitamine C (acide ascorbique)	2mg/100ml
Vitamine B1 (thiamine)	45µg/100ml
Vitamine B2 (riboflavine)	175µg/100ml
Vitamine B6 (pyridoxine)	50µg/100ml
Vitamine B12 cyanocobalamine)	0.45µg/100ml
Niacine et niacinamide	90µg/100ml
Acide pantothénique	350µg/100ml
Acide folique	5.5µg/100ml
Vitamine H (biotine)	3.5µg/100ml

3.2.2. Les enzymes

Les enzymes du lait sont des catalyseurs biologiques thermosensibles d'origine lactée, fongique ou microbienne et dont les propriétés sont utilisées aussi bien en technologie laitière qu'en contrôle du lait et des produits laitiers [26].

4. La composition biologique du lait

4.1. Les cellules

La numération cellulaire du lait est un indicateur précieux de l'état sanitaire mammaire des vaches. Elle augmente considérablement en cas d'infection de la mamelle [27].

Tableau 5 : Cellules somatiques du lait, leur origine, rôle et proportions physiologiques [28].

Cellules somatiques	Origine	Rôle	Pourcentage
Cellules épithéliales	Erosion du tissu glandulaire	Aucun	0-7
Polynucléaires neutrophiles (PNN)	Sang	+++ Phagocytose des bactéries	0-11
Lymphocytes		Mobilisation des PNN	0-27
Macrophages		Phagocytose des débris cellulaires Favorise le contact avec les lymphocytes des bactéries avec les lymphocytes	66-88
Eosinophiles	Sang		Rare
Diverses (cellules kératinisées, hématies)			Rare

4.2. Les micro-organismes

Les microorganismes, principalement, présents dans le lait sont les bactéries. Mais, on peut trouver aussi des levures et des moisissures, voire des virus. De très nombreuses espèces bactériennes sont susceptibles de se développer dans le lait qui constitue, pour elles, un excellent substrat nutritif. Au cours de leur multiplication dans le lait, elles libèrent des gaz, des substances aromatiques, de l'acide lactique, diverses substances protéiques, voire des toxines pouvant être responsables de pathologies chez l'homme [29].

4.2.1. Micro-organismes utiles

Dans le domaine de l'industrie laitière, un grand nombre de microorganismes utiles sont impliqués :

➤ **Les bactéries lactiques** : Ce sont des bactéries anaérobies ou aérobies facultatives, Gram + (coques ou bacilles) fabriquent de l'acide lactique par fermentation des oses (fermentation lactique). On distingue principalement : les *lactocoques*, les *leuconostocs*.

Elles ont pour rôles capitales d'acidifier le lait et le caillé, d'assister à la création du goût (protéolyse, production d'arômes), de la texture des produits laitiers.

➤ **Les bactéries propioniques** : Ce sont des bactéries Gram +, fermentant les lactates pour Donner de l'acide acétique et propionique, ainsi que du CO₂ (fermentation propionique).

➤ **Les microcoques, les staphylocoques non pathogènes, les bactéries corynéformes**. Ce sont des bactéries à Gram+. Elles jouent un rôle essentiel dans la formation du goût.

➤ Il y a aussi les **levures** et les **moisissures** [29].

4.2.2. Micro-organismes responsables d'altérations

Du fait de sa composition et des conditions de production, le lait et les produits laitiers peuvent être contaminés par des micro-organismes qui, en se multipliant dans le milieu, provoquent des transformations défavorables à la valeur des produits par altération de leurs constituants (protéines, lipides, lactose) et (ou) dégagement en leur sein de composés indésirables. Ces dégradations peuvent être dues à des bactéries, levures et moisissures et se traduisent par des défauts de goût, d'odeur, d'aspect et de texture [29].

4.2.3. Micro-organismes potentiellement pathogènes

La contamination du lait et des produits laitiers peut être aussi l'œuvre de germes dangereux pour la santé du consommateur. Ainsi :

➤ *Staphylococcus aureus* libère des entérotoxines dont l'ingestion favorise des vomissements, habituellement accompagnés de diarrhée.

➤ *Salmonella* et *Escherichia coli* peuvent causer les mêmes symptômes, remarquable d'une toxi-infection alimentaire.

➤ Ainsi qu'

➤ *Listeria monocytogenes* peut provoquer la listériose qui atteint la femme (avortement), le nouveau-né et l'adulte immunodéprimé (septicémies, méningites).

➤ D'autres micro-organismes pathogènes tels que *Campylobacter jejuni*, *Yersinia enterocolitica*, *Bacillus cereus* ou *Aspergillus* (production de mycotoxines) [30].

Tableau 06 : Les composants mineurs du lait [31].

Constituants	g/L	Extrêmes	État physique des composants
Eau	902		Eau libre (solvant) + eau liée (3,7 %)
Glucides	49		
• Lactose	48	40-60	Solution
• Autres	1 à 2	48 - 50	
Matière grasse	39		
• Lipides	TB* = 38	25-40	90% de la MG en émulsion de globules gras (0,2 à 15 µm)
• Phospholipides	0,5		
• Composés liposolubles	0,5		
Matière azotée	33		
• Protéines	TP**=32,7	25-40	Micelles de caséine Solution colloïdale Solution vraie
⇒ Caséines	26		
⇒ Protéines solubles	4,7		
• Azote non protéique	0,3		
Matière saline (P, Ca, K, Na, Mg, ...)	9	7-10	Solution ou état colloïdal
Constituants divers (Vitamines, enzymes, gaz dissous, ...)	Traces		

* TB : Taux Butyreux ou taux de matière grasse ; ** TP : Taux Protéique.

Chapitre 2 :
Les Antibiotiques

Introduction

Les antibiotiques sont considérés parmi les médicaments les plus prescrits en médecine vétérinaire et constituent une des sources majeures de dépenses de santé liée aux médicaments. Leurs utilisations sont des incidences économiques qui dépassent largement la médecine humaine. En effet, on admet que 50% du tonnage antibiotique utilisé de par le monde sont liés aux prescriptions chez l'homme, les autres 50% étant liés à l'utilisation dans le domaine animal [32].

1-Historique

C'est un médecin écossais, Sir **Alexander Fleming** (1881-1955) qui grâce à une découverte qu'il fit par hasard, ouvrit une nouvelle ère : celle des antibiotiques. En effet, Fleming s'aperçut qu'un champignon, le penicillium notateur donnait naissance à une substance, la pénicilline et depuis lors son emploi généralisé a contribué à sauver de nombreuses vies [33].

Ce premier antibiotique a ouvert la voie à beaucoup d'autres molécules. La découverte des antibiotiques a éliminé en partie les maladies bactériennes qui étaient les principales causes de décès [33].

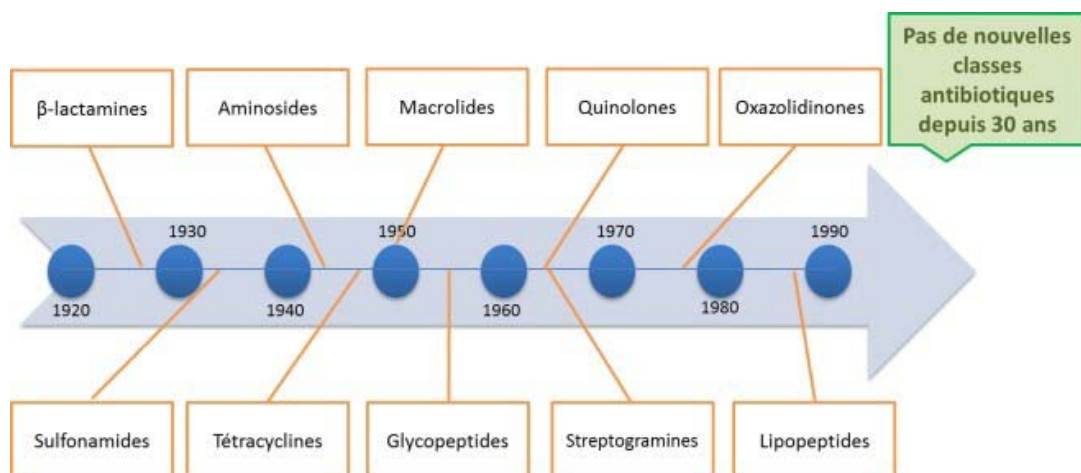


Figure 4: Chronologie de la découverte des principales classes d'antibiotiques [34].

2. Définition des antibiotiques

Un antibiotique est un dérivé produit par le métabolisme de micro-organisme possédant une activité antibactérienne à faible concentration et n'étant pas toxique pour l'hôte. Cette notion a été étendue aux molécules obtenues par héli synthèse [35].

3. Importance des antibiotiques

L'usage des antibiotiques (comme tout médicament vétérinaire) a pour objectif de maintenir les animaux en bonne santé et de contribuer à leur bien-être. Outils indispensables,

ces médicaments permettent de contrôler le niveau sanitaire et d'assurer la qualité et la productivité dans les élevages [36].

En élevage bovin, les antibiotiques ont une utilisation [36] [37] :

- Thérapeutique visant l'éradication d'une infection présente antibiothérapie curative.
- La prévention d'une infection possible, à un moment de la vie de l'animal où à l'occasion d'un transport, vaccination, stress, ...etc., antibiothérapie prophylactique

4-Classification

Les antibiotiques peuvent être classés selon **leur origine, leur structure, leurs mécanismes d'actions, leurs spectres d'actions et leurs activités antibactériennes.**

4.1. Origine

Selon **YALA D.et al. 2001**, les antibiotiques sont élaborés par un organisme vivant ou produits par synthèse [38].

4.1.1. Les antibiotiques d'origine biologique :

Ils sont obtenus à partir d'autres micro-organismes, parmi eux, on peut citer : les tétracyclines, les bêtalactamines.

4.1.2. Les antibiotiques d'origine synthétique :

Ils sont obtenus par synthèse pure ou en associant à des produits de synthèse des produits biologiquement obtenus, on peut citer : les sulfamides, les quinolones [39].

4.2. La nature chimique

Selon **Courvalin P., 2008**, la nature chimique, permet de classer les antibiotiques en divers familles (aminosides, macrolides, phénicolés, bêtalactamines, etc.), au sein desquelles peuvent se rencontrer des groupes ou sous-groupes avec [40] :

Une parenté formelle, même mode d'action (sur une même cible) et un même processus de résistance qui existent entre eux. Cette classification est la plus utilisée et elle regroupe «en familles » ou « classes » des produits ayant des caractéristiques communes : de structure, de spectre d'activité, de cible moléculaire bactérienne, de sensibilité à des mécanismes de résistance (résistances croisées) et d'indications cliniques. Le tableau n°7, présente les caractéristiques des principales familles antibiotiques utilisées en buiatrie [41].

Tableau n°7 : Classification des principales molécules antibiotiques utilisées en buiatrie [41].

Famille	Sous-Famille	Origine	Molécule(s)
Bêta-Lactamines	Pénicilline	Naturelle	Pénicilline G
		Semi- Synthétique	Oxacilline et Cloxacilline (groupe M)
			Ampicilline et amoxicilline (groupe A)
	Céphalosporines	Naturelle ou Semi synthétique	Céfaloine, Cefalexine (1 ^{ère} génération)
			Céfalonium (2 ^{ème} génération)
			Céfopérazone, Cefotiofur (3 ^{ème} génération)
			Cefquinome (4 ^{ème} génération)
	Polypeptides		Naturelle
Bacitracine			
Aminosides			Naturelle ou semi synthétique
	Spectinomycine		
Macrolides		Naturelle ou Semi-synthétique	Erythromycine, spiramycine, tylosine, tilmicosine
Tétracyclines		Naturelle ou semi-synthétique	Oxytétracycline, chlortétracycline
Phénicolés		Semi-synthétique	Florfénicol
Apparentés aux macrolides	Lincosamides	Naturelle	Lincomycine, clindamycine
Sulfamides		Synthétique	Sulfaguanidine, sulfadimidine, sulfadiméthoxine...
Quinolones			Acides nalidixique et oxolinique (1 ^{ère} génération)
			Fluméquine (2 ^{ème} génération)
			Enro-, dano-, marbo-, difloxacin (3 ^{ème} génération)

4.3. Le mode d'action

Les différentes classes d'antibiotiques agissent à différents niveaux chez la bactérie. Ils agissent notamment au niveau de la biosynthèse de la paroi bactérienne et des protéines, du métabolisme des acides nucléiques, et au niveau de la membrane cytoplasmique [42].

- **Action sur la paroi bactérienne** : L'antibiotique bloque la synthèse de la paroi et la bactérie explose sous l'effet de la pression osmotique interne (Exemples : pénicilline) [43].

- **Action sur la membrane cellulaire** : L'antibiotique agit sur les lipides membranaires et désorganise la bicouche phospholipidique membranaire, ce qui entraîne à l'extérieur les éléments hydrosolubles de la cellule (Exemple : polymyxine) [43].

- **Action sur l'ADN** : En agissant sur les brins de l'hélice de l'ADN, et empêchant sa réplication et en inhibant la biosynthèse protéique (Exemple : quinolones et sulfamides) [43].

- **Action sur le ribosome bactérien** : la majorité des antibiotiques utilisés en thérapeutique ont visés le ribosome bactérien, ce qui entraîne l'arrêt de la biosynthèse des protéines ou la formation de protéines anormales. Ils se fixent soit sur la petite sous-unité (30 Svedberg) soit sur la grosse sous-unité des ribosomes (50 Svedberg) ou encore sur l'ARN-t (Exemple : tétracyclines) [43].

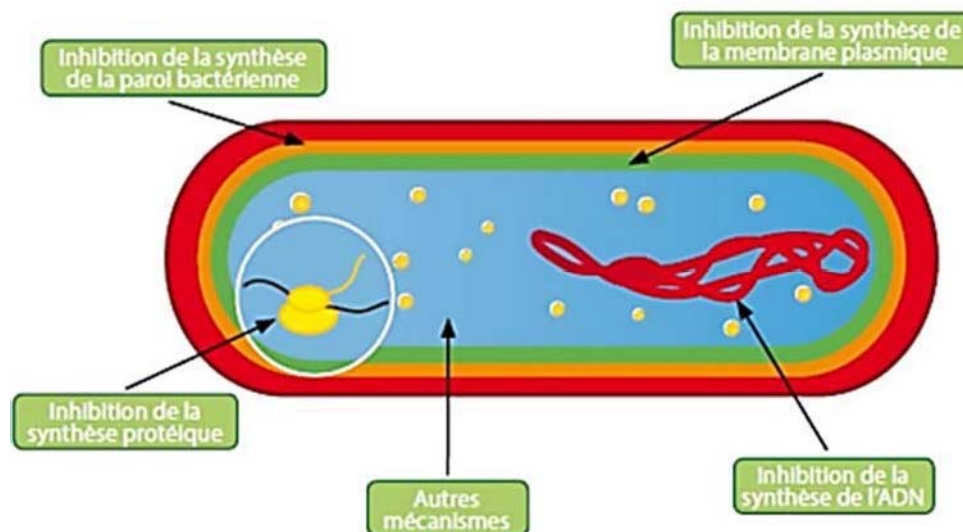


Figure 5 : Mode d'action des antibiotiques sur une bactérie [44].

Le spectre d'activité correspond à l'ensemble des espèces bactériennes qui lui sont sensibles. Lorsque le spectre d'activité est limité à un certain nombre d'espèces bactériennes, il est dit « étroit », tandis qu'un antibiotique actif sur de nombreuses bactéries est dit à spectre large. Enfin, une bactérie insensible à un antibiotique est définie comme étant résistante [45].

4.5. Classification suivant l'activité antibactérienne

Lorsqu'on met les bactéries au contact d'un antibiotique, on observe des phénomènes qui diffèrent selon la concentration en antibiotique. En pratique l'action d'un antibiotique sur une souche bactérienne peut être caractérisée par deux paramètres [46] :

- La CMI : Concentration Minimale Inhibitrice de la croissance bactérienne.
- La CMB : concentration minimale bactéricide laissant un nombre de survivants inférieur ou égale à 0,01 % de l'inoculum bactérien de départ.

La CMI

Est la plus faible concentration en antibiotique capable d'inhiber de façon appréciable à l'œil nu (in vitro), la croissance d'un micro-organisme après une période d'incubation (16 à 20 heures selon les espèces bactériennes) [47].

La CMB

Est la plus faible concentration d'antibiotique capable de réduire de 99,9% la population bactérienne initiale après 24 heures, soit une réduction d'au moins 100 fois la population initiale [47].

Ces concentrations sont déterminées par des méthodes par dilution et des méthodes par diffusion (méthode des disques). Un germe est considéré comme « sensible » à un antibiotique si sa CMI est inférieure aux concentrations de l'antibiotique obtenues dans l'organisme avec les posologies usuelles. Si la CMI est supérieure à ces concentrations, le germe est dit « résistant ». Si elle est voisine de ces concentrations, la souche est dite « intermédiaire » [48].

Selon les effets obtenus in vivo, on peut classer les antibiotiques en deux catégories :

4.5.1. Les antibiotiques bactéricides

Ce sont des antibiotiques dont la CMB peut être atteinte dans l'organisme avec des posologies usuelles. La CMB est souvent proche de la CMI ($CMB/CMI = 1$ ou 2). Elles sont privilégiées dans les infections graves ou les infections survenant chez les immunodéprimés. Les antibiotiques bactéricides sont : les bêtalactamines, les aminosides, les quinolones, les polypeptides, les rifamycines, les sulfamides-diaminopyrines [49].

4.5.2. Les antibiotiques bactériostatiques

Ce sont des antibiotiques dont la CMB peut être atteinte in vivo avec des posologies usuelles. Le rapport CMB/CMI est important (2 à 16). Ils inhibent la croissance des bactéries et la défense de l'organisme se charge de la destruction du reste des germes. Ce sont : les cyclines, les macrolides, les phénicolés, l'acide fusidique, les nitrofuranes, les sulfamides.

La prescription d'un antibiotique bactéricide ou bactériostatique sera en fonction de la gravité de l'infection et de l'état du malade. Elle permet aussi de faire une association judicieuse d'antibiotique [49].

5-Pharmacocinétiques des antibiotiques

La pharmacocinétique est l'étude de devenir du médicament dans l'organisme. Les quatre phases de la pharmacocinétique sont généralement regroupées sous le sigle **ADME** :

- Absorption (pénétration) du produit dans l'organisme.
- Distribution du produit dans les tissus de l'organisme.
- Métabolisme (transformation) du produit en de nouvelles entités chimiques grâce aux enzymes de l'organisme.
- Excrétion (élimination) du produit de l'organisme dans les urines, les fèces et le lait sous la forme de la molécule parent ou sous la forme de métabolites.

Les antibiotiques possèdent des structures très différentes les unes des autres, ont chacun un comportement pharmacocinétique spécifique qui est conditionné par leur propriétés physiques et chimiques et principalement par leur solubilité (liposolubilité, hydrosolubilité), leur ionisation (acides, basiques, neutres), ainsi que leur stabilité (hydrolyse, oxydation) [50].

5.1. Absorption

L'absorption d'une molécule, c'est-à-dire son passage du site d'administration à la circulation sanguine est fonction à la fois des propriétés de la molécule et des modalités d'administration notamment de la voie (orale et parentérale) et de la formulation du médicament [51].

Certaines classes d'antibiotiques ont une bonne absorption digestive (macrolides, tétracyclines, sulfamides) pour d'autres classes l'absorption est nulle (aminosides, polypeptides) et la voie injectable est nécessaire pour obtenir un effet systémique.

Enfin, dans certaines classes d'antibiotiques (bêta-lactamines) certaines molécules sont bien absorbées et sont administrées par voie orale alors que d'autres doivent être injectées [52].

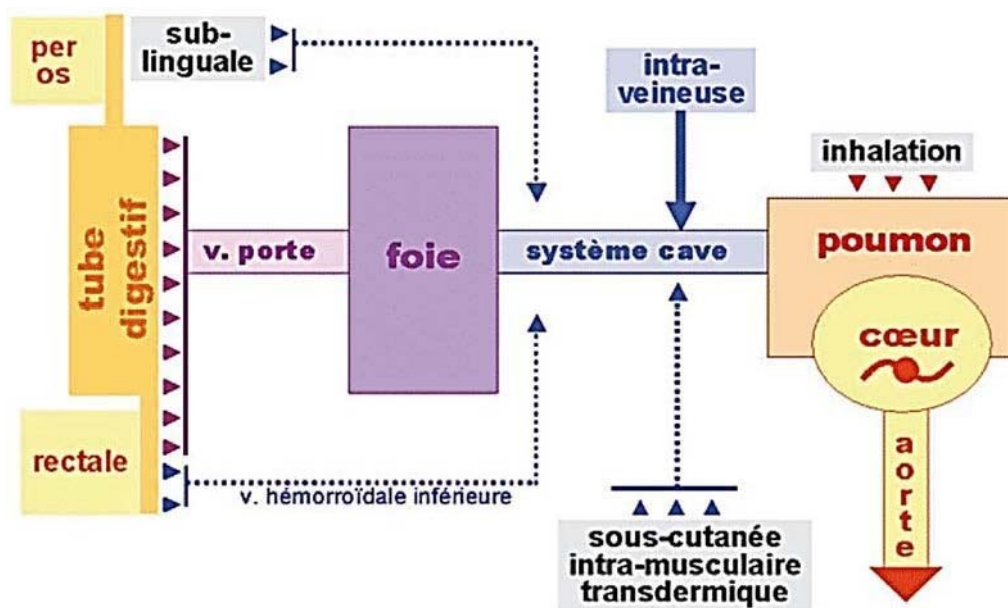


Figure 6: Schéma représentatif de différentes voies d'administration des antibiotiques

5.2. Distribution

Après absorption, les substances chimiques vont être distribuées dans tout l'organisme, essentiellement par voie sanguine, elles se fixeront sur divers organes et tissus en fonction de différents paramètres tenant à la substance considérée et à l'organe en cause [53].

Dans le sang, le médicament existe sous deux formes : une forme libre et une forme liée ; cette liaison, aux conséquences biologiques importantes, ce fait essentiellement par fixation sur les protéines plasmatiques, beaucoup plus accessoirement sur des éléments du sang [53].

La diffusion tissulaire est variable selon les antibiotiques [54].

- Certains antibiotiques possèdent une bonne diffusion tissulaire : quinolones, bêta lactamines, macrolides
- Les tétracyclines, le chloramphénicol peuvent par ailleurs diffuser à l'intérieur des cellules.

5.3. Métabolisme (transformation)

C'est au sein des tissus qu'a lieu ensemble de réactions chimiques, en général catalysées par des enzymes, ayant pour effet de modifier la structure des principes actifs, on observe par exemple des oxydations, des hydroxylations, des réductions et des hydrolyses [53], qui aboutissent à des métabolites plus polaires et plus hydrosolubles susceptible d'être éliminé plus rapidement que la molécule initiale [56].

De nombreux tissus peuvent réaliser le métabolisme de médicament : foie, rein, poumon, intestin, mais le principal site de métabolisme des médicaments est le foie, les hépatocytes sont riches en enzymes impliquées dans le métabolisme [57].

5.4. Elimination

C'est la dernière phase du devenir des médicaments dans l'organisme. Elle s'effectue par différentes voies [58] :

- Rénale, dans l'urine.
- Biliaire, dans les matières fécales.
- Elimination lactée, dans le lait.
- Élimination respiratoire/ salivaire/ par glandes sudoripares/ lacrymale/ bronchiques/ génitales/ les phanères/ l'estomac le gros intestin

Les voies d'éliminations d'un antibiotique dépendant de ces caractéristiques pharmacocinétiques [58]. L'élimination lactée est particulièrement importante à considérer en médecine vétérinaire, sur le plan hygiène alimentaire (résidus médicamenteux dans le lait et les produits laitiers).

6. Facteurs de variation des paramètres pharmacocinétique

La biodisponibilité d'un antibiotique, c'est-à-dire la fraction de la dose administrée qui arrive dans la circulation générale, dépend de deux facteurs principaux [59] [60] :

- La molécule chimique en elle-même (propriété chimique, forme galénique, voie d'absorption.)
- L'animal.

6.1. Facteurs liés à la molécule

- Ses propriétés **physico-chimiques** : pKa, hydro/liposolubilité, la taille et la morphologie de la molécule : plus une molécule est petite, apolaire et neutre électriquement plus elle passera facilement les membranes cellulaires.
- La concentration initiale [59] [60].

6.2. Facteurs liés au mode et à la voie d'administration

- **Administration intraveineuse**

L'administration intraveineuse correspond à l'introduction du médicament directement dans la circulation sanguine. Il n'y a donc pas de phase d'absorption et la phase de distribution commence immédiatement [61].

- **Administration intramusculaire et sous-cutanée**

Les voies intramusculaire et sous-cutanée se distinguent surtout par la distance à franchir avant d'atteindre la circulation sanguine. En général, la résorption est plus rapide après une injection intramusculaire. Cependant, la vitesse de résorption peut être augmentée ou diminuée par la forme galénique (formulation longue action ou retard) [61].

- **Administration orale**

La voie orale est assez complexe car de multiples facteurs interviennent comme les particularités du système gastro-intestinal dans les différentes espèces, la présence d'aliments ou encore la maturité du système digestif [61].

- **Administration intra mammaire**

L'administration intra mammaire est une voie couramment utilisée chez les vaches laitières. L'absorption est ici fortement modulée par l'état de la glande mammaire elle-même, notamment en cas d'infection [61].

6.3. Facteurs liés à l'animal

- **Espèce**

La pharmacodynamie et pharmacocinétique dépendent des espèces car possédant un génome différent, elles possèdent souvent des métabolismes différents et ce même pour des espèces proches [62].

- **Age**

Les capacités d'élimination rénale et de détoxification dépendent principalement de l'état des reins et du foie. Ainsi les jeunes individus (chez lesquels les organes ne sont pas totalement matures) et les individus âgés (chez lesquels les organes perdent progressivement leur efficacité), sont moins capables de métaboliser et d'éliminer un principe actif que les individus matures [60].

- **Sexe de l'animal**

Il y a classiquement plus de biotransformations chez le mâle que chez la femelle [61].

- **État physiologique**

La pharmacocinétique d'une molécule peut être influencée par l'état physiologique du sujet : Le statut acido-basique, la température corporelle, l'hydratation, la balance électrolytique, pH gastrique, vitesse de vidange gastrique, ou encore gestation [60] [61].

- **Facteurs pathologiques**

Les effets des principes actifs peuvent être modifiés par des pathologies : par exemple une pathologie touchant le foie va diminuer la biotransformation et la détoxification, un animal avec une maladie pulmonaire chronique va ainsi être plus sensible à la morphine et aux autres dépresseurs respiratoires ou un individu en hypoprotéinémie verra la fraction liée d'un principe actif diminuée par rapport à la normale [60].

7- le but Usage des antibiotiques en élevage bovin

Les antibiotiques sont utilisés de quatre façons différentes, avec des objectifs variables [63] [64].

1/ Les antibiotiques sont tout d'abord utilisés à **titre thérapeutique curatif**. L'objectif majeur est d'obtenir la guérison des animaux cliniquement malades et d'éviter la mortalité. Le traitement a aussi pour effet de réduire la souffrance et de restaurer la production (lait, viande). Il réduit l'excrétion bactérienne, permettant dans certains cas d'obtenir une guérison bactériologique et, lors d'infection zoonotique, il peut éviter la contamination humaine [65].

2/ Lorsqu'une infection collective et très contagieuse se déclare dans un élevage avec de grands effectifs et évolue sur un mode aigu, avec suffisamment d'éléments concordants pour incriminer une (des) bactérie(s), l'ensemble du groupe d'animaux est traité. Les sujets qui sont exposés mais ne présentent pas encore de signes cliniques (sains ou en incubation) font donc l'objet d'un traitement en même temps que ceux qui sont déjà malades. Cette pratique est qualifiée de **métaphylaxie**. Elle permet de traiter les animaux soumis aux pressions infectieuses alors qu'ils sont encore en incubation ou lorsque les manifestations cliniques sont très discrètes. [66].

3/ Les antibiotiques peuvent être administrés à des périodes critiques de la vie ; sur des animaux soumis à une pression de contamination régulière et bien connue ; dans ces conditions, on parle **d'antibio-prévention** car le traitement permet d'éviter totalement l'expression clinique. Cette modalité d'utilisation des antibiotiques est adaptée à une situation sanitaire donnée et doit être provisoire et ponctuelle [67].

4/Utilisation en tant qu'additifs dans l'alimentation animale

L'usage des antibiotiques dans l'aliment à titre d'additifs est très limité actuellement ; Ces antibiotiques régulateurs de la flore (ARF) ou antibiotiques promoteurs de croissance (AGP) sont utilisés à des doses très faibles, non curatives et en vue d'améliorer la croissance des animaux par un effet régulateur au niveau de la flore intestinale [67].

Dans certains pays, notamment aux Etats-Unis, le terme additif antibiotique vise toutes les utilisations par les aliments, que ce soit à titre curatif, préventif, ou facteur de croissance, et les mêmes dispositions réglementaires encadrent ces différents types d'utilisations [68].

Chapitre 3 : Les résidus d'antibiotiques

Introduction :

L'usage des antibiotiques en élevage bovin dans un but curatif ou préventif a constitué, pendant longtemps, un moyen efficace contre de nombreux germes pathogènes. Cependant cette utilisation doit obéir à certains critères (les conditions et voies d'administration, posologie, durée du traitement, etc.), ces critères sont liés directement à la durée de l'élimination du médicament appelée « délai d'attente » qui doit impérativement être respecté, faute de quoi, elle peut conduire à l'apparition de résidus dans le lait [69].

1. Définition des résidus d'antibiotiques

Les résidus d'antibiotiques présents dans les denrées alimentaires d'origine animale sont les traces de traitements médicamenteux antibiotiques reçus par l'animal de son vivant. Ils sont définis par la directive européenne (DIRECTIVE81/851/ CEE, 1981) comme « *tous les principes actifs ou leurs métabolites qui subsistent dans les viandes ou autres denrées alimentaires provenant de l'animal auquel le médicament en question a été administré* ». Le règlement 2377/90/CEE modifie cette définition par autre plus significative : « toute substance pharmaco logiquement active, qu'il s'agisse de principes actifs quel que soit d'excipients ou bien de métabolites présents dans les liquides et tissus des animaux après l'administration de médicaments et possible d'être retrouvés dans les denrées alimentaires produites par ces animaux et susceptibles de nuire à la santé humaine » [70].

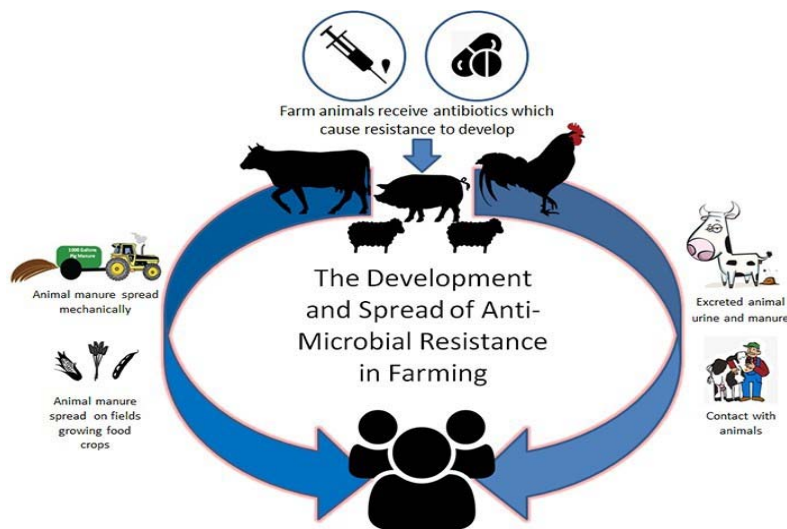


Figure 7 : Processus de formation de résidus dans les aliments.

2. Nature des résidus

La nature chimique des résidus est fortement conditionnée par les biotransformations. Les méthodes de dosage et d'identification distinguent deux grands types de résidus : les résidus extractibles et les résidus non-extractibles. Cette distinction est basée sur les possibilités de passage des composés étudiés dans les solvants d'extraction.

2.1. Les résidus non-extractibles

De façon plus claire, les résidus non extractibles sont des résidus dérivés de la liaison covalente du médicament souche ou d'un métabolite de celui-ci avec un produit biologique cellulaire soluble ou une macromolécule insoluble. Ces résidus ne sont pas extractibles de la Macromolécule par des techniques de dénaturation, de solubilisation ou d'extraction exhaustive [71].

2.2. Les résidus extractibles

Les résidus extractibles ou libres représentent la fraction pouvant être extraite des tissus ou des liquides biologiques par divers solvants, avant et après dénaturation des macromolécules. Les composés concernés sont le principe actif initial et ses métabolites, en solution dans les liquides biologiques ou liés par des liaisons non covalentes [72].

3. Propriétés des résidus

3.1. Notion de biodisponibilité

La biodisponibilité des résidus est la possibilité de des organismes vivants à absorber les résidus présents dans une denrée d'origine animale par voie digestive. Elle est définie par la FDA comme suit : « les résidus bio disponibles correspondent aux composés, molécules initiales ou métabolites, absorbés au niveau du tractus digestif et qui peuvent être retrouvés dans les cellules gastro-intestinales, les liquides biologiques ou le CO₂ expiré de l'espèce qui ingère ces résidus ». Selon la nature des résidus, libres ou liés, la biodisponibilité ne sera pas la même : celle de la fraction résiduelle extractible est supérieure à celle des résidus liés. Des expérimentations ont montré que la biodisponibilité secondaire d'une substance est inférieure à sa biodisponibilité primaire.

3.2. Notion de toxico-disponibilité

Les métabolites reconnus toxiques sont en général extractibles et donc relativement bio disponibles. Leur toxico-disponibilité est donc toujours à craindre [73].

4. La réglementation concernant les résidus d'antibiotique

Sur le plan international, pour maîtriser les risques liés aux résidus et protéger les consommateurs, une commission mixte FAO/OMS du codex Alimentarius été créé en 1963 et chargé d'élaborer les normes alimentaires, des directives et d'autres textes tels que les codes d'usages. Cette commission fixe les limites maximales de résidus (LMR) pour chaque produit. Le règlement CEE n°2377/90 fixe les LMR appliquées dans les pays UE. C'est les mêmes règlements qui sont appliqués aux USA et au Canada et tout produit importé dans ces espaces doit respecter ces normes [74].

4.1. Mise en place des limites maximales des résidus LMR

La concentration maximale en résidus, résultant de l'utilisation d'un médicament vétérinaire est calculées en prenant compte de la santé du consommateur ; le risque toxicologique, le risque microbiologique sur la flore digestive humaine et surtout le risque économique d'inhibition de la transformation du lait [75].

Tableau 8 : Valeurs des LMR de quelques anti-infectieux dans le lait [76].

Médicaments vétérinaires	LMR dans le lait (en µg/l)
Benzylpénicilline	4
Oxytétracycline	100
Sulfamides	100
Ampicilline	4
Pénicilline G	4
Oxacilline	30
Cloxacilline	30
Dicloxacilline	30
Dihydrostreptomycine	0,125
Streptomycine	0,125
Chloramphénicol	0

La législation Algérienne dans sa définition du lait, dans l'article 6 de l'arrêt interministériel du 18 août 1993 relatif aux spécifications et à la présentation de certains laits de consommation mentionne le fait qu'un lait propre à la consommation humaine ne doit pas contenir des résidus d'antibiotiques mais ne précise pas explicitement des limites maximales de résidus.

4.2. Le délai d'attente

Généralement, les antibiotiques persistent longtemps avant leur excrétion totale dans l'organisme. Pour prévenir la présence d'antibiotiques dans le lait, souvent, un temps d'attente est imposé avant la commercialisation du lait. Ce délai d'attente, est de plusieurs jours, mais il varie énormément en fonction de la nature de l'antibiotique utilisé, de la dose injectée ainsi que de la fréquence d'utilisation et de la voie d'administration.

Il s'agit du délai entre la dernière administration d'un médicament et le prélèvement de tissus ou produits comestibles sur un animal traité, garantissant que la teneur des résidus de médicament dans les aliments est conforme à la limite maximale de résidu pour ce médicament vétérinaire [77].

Compte tenu de toutes ces variables, il est pratiquement impossible d'établir des délais exacts pour chaque famille d'antibiotiques. Cela explique le fait qu'on retrouve occasionnellement des résidus d'antibiotiques dans le lait, et ce, même au-delà des délais d'attente prévus. Le manque d'informations sur la bio-distribution et l'élimination de ces substances par l'organisme semble être à l'origine de ce phénomène de persistance prolongée des antibiotiques dans le lait. Le respect des délais d'attente constitue toujours un moyen de prévention valable pour garantissant la protection de la santé du consommateur [78].

5. L'origine de la contamination du lait par les résidus d'antibiotiques

Plusieurs causes peuvent être incriminées :

5.1. Les erreurs commises par l'éleveur

Les erreurs commises par les éleveurs constituent une source importante de contamination du lait. Par exemple dans le cas de traitement des mammites ces erreurs représentent la principale cause de contamination [79] du lait par les antibiotiques donc ils peuvent être résumés de la manière suivante :

a. La mauvaise utilisation du médicament [80]:

Des études sur l'origine de résidus dans le lait avaient déjà montré que les trois quarts de résidus retrouvés dans le lait des éleveurs pénalisés sont des antibiotiques et que leur présence est liée à une mauvaise utilisation du médicament. Cette mauvaise utilisation se manifeste par les traitements inadaptés non conformes aux exigences de l'AMM (L'autorisation de mise sur le marché) qui se manifeste par:

- Le non-respect de la dose, car l'augmentation de cette dernière est à l'origine de l'allongement de la durée d'élimination du médicament (délai d'attente).
- Utilisation d'une préparation destinée à une vache trie dans le traitement d'une vache en lactation [80].
- L'usage des médicaments dans le cas d'administration par voie intra mammaire de suspension destinée à la voie intramusculaire (IM) pour traiter des mammites en lactation. Le délai d'attente est inconnu mais il est fréquent qu'on applique le délai prévu pour la voie IM, ce qui est tout à fait inadéquat.

b. Le non-respect du délai d'attente [79] :

Il est encore trop souvent constaté alors que dans la plupart des cas il est connu de l'éleveur. Ceci peut être dû essentiellement à :

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

c. L'absence d'identification des animaux [79].

L'absence d'identification des animaux traités par des bracelets ou rubans pouvant être traités une autre fois par un autre trayeur qui n'est pas en connaissance du traitement est un problème constant. C'est une des causes de l'augmentation des pollutions des laits. D'après **FORM [79]**, l'enquête réalisée en 2002 montre clairement que le déficit de communication est la principale source des accidents rencontrés dans 60% des élevages, des trayeurs différents interviennent en fonction des traites, notamment les week-ends **[82]**.

d. La mauvaise hygiène du matériel lors de la traite.

Une mauvaise vidange est une absence de rinçage de la griffe qui vient de traire une vache sous délais d'attente **[83]**. Le lait peut être contaminé par les souillures fécales contenant des antibiotiques excrétés par voie digestive **[84]**. Par exemple une cuillerée à soupe de lait d'une vache traitée à la pénicilline peut contaminer un tank **[83]**.

e. L'adjonction volontaire d'antibiotiques dans le lait, après la traite, dans le but d'inhiber le développement de la microflore et d'améliorer la qualité bactériologique du produit **[84]**.

6. Les conséquences de la présence des résidus d'antibiotiques dans le lait

Les risques attribués à la présence des résidus d'antibiotiques dans les denrées alimentaires d'origines animales, dépendent de deux facteurs :

- La transformation in vivo de la molécule d'origine qui provoque la formation d'un métabolite caractérisé par la perte de ses propriétés antibactériennes, mais possédant un pouvoir allergène résiduel. La toxicité de ce métabolite peut être augmentée ou diminuée par rapport à celle de la molécule d'origine.

- La toxico disponibilité ; qui correspond à la forme sous laquelle le résidu se trouve dans l'organisme ; il peut être libre ou lié à des molécules **[85]**.

Ces risques sont d'ordre sanitaire et technologique :

6.1. Les risques sanitaires

6.1.1. Risque allergique

Selon **ARNAUD (2013)**, les résidus d'antibiotiques utilisés en thérapeutique animale sont parfois incriminés en allergologie humaine **[71]**. Les manifestations de l'allergie peuvent être classées en deux groupes d'accidents **[86]**:

- Hypersensibilité immédiate de type anaphylactique caractérisée par un choc anaphylactique, crise de dyspnée asthmatiforme, et des éruptions urticariennes.

- Hypersensibilité retardée qui apparaît en moyenne après 7 à 9 jours et se manifeste par des prurits isolés, éruption érythémateuse, photosensibilisation, etc.

Les antibiotiques les plus souvent incriminés sont les pénicillines, suivis des sulfamides et, dans une moindre mesure les tétracyclines ou la spiramycine **[3]**.

6.1.2. Risque toxicologique (la toxicité directe)

La toxicité directe des antibiotiques est extrêmement limitée, comme exemple de Chloramphénicol qui est responsable d'anémie aplasique chez l'homme [87]. Cette forme de toxicité est difficile à détecter car elle est considérée comme une forme de toxicité chronique. Cette toxicité directe s'exprime après consommation répétée de denrées alimentaires contenant des résidus du même antibiotique (absorption répétée de nombreuses faibles doses de toxique) [86].

6.1.3. Risque cancérigène

Certains antibiotiques ont des propriétés carcinogènes connues. Les résidus de ces antibiotiques peuvent avoir un effet carcinogène sur le long terme, suite à une consommation régulière d'aliments contenant ces résidus. Ces antibiotiques ou composés utilisés comme antibiotiques sont alors interdits d'utilisation chez les animaux de production. C'est le cas des nitrofuranes, des nitroimidazoles et du chloramphénicol [55].

6.1.4. Risque bactériologique

Le risque bactériologique lié à la consommation de denrées alimentaires contenant des résidus d'antibiotiques peut être attribué à deux phénomènes : la modification de la flore digestive pouvant entraîner des troubles et une symptomatologie indésirable, et la sélection chez l'homme de souches de germes pathogènes résistantes à ces antibiotiques [2].

6.1.4.1. Modifications de la flore digestive du consommateur

Dans le tube digestif vivent des milliards de bactéries bénéfiques, surtout des bactéries anaérobies : bactéroïdes, *Fusobacterium* sp. Certains résidus d'antibiotiques déséquilibrent la flore naturelle en modifiant sa composition par inhibition : ils affaiblissent ces barrières microbiologiques et colonisent l'intestin par des bactéries pathogènes ou opportunistes telles qu'*Escherichia coli*, levures etc. Cette inhibition sélective diminue l'immunité naturelle, ce qui peut entraîner une atteinte du système nerveux, des os, des dents (coloration des dents en jaune), du foie, du sang ainsi que l'apparition de bactéries mutantes résistantes aux antibiotiques, engendrant des échecs thérapeutiques [87].

6.1.4.2. Risque de résistances bactériennes aux antibiotiques

Au cours des deux dernières décennies, les agents pathogènes résistants aux antibiotiques sont devenus un sérieux problème de santé publique. Par définition, l'antibiorésistance correspond à la capacité d'une bactérie à résister aux effets des antibiotiques. L'utilisation **préventive** et **thérapeutique** d'antibiotiques humaine ou vétérinaire (mauvaises pratiques thérapeutiques, l'utilisation comme facteurs de croissance) s'accompagne de l'apparition de résistances à ces mêmes antibiotiques chez les bactéries. [81].

La résistance d'une bactérie à un antibiotique peut être naturelle ou acquise. L'apparition d'une résistance acquise, peut être due à :

- **Une mutation de l'ADN** chromosomique, phénomène rare et spontané. Les résidus d'antibiotiques contenus dans le lait peuvent intervenir de façon majeure dans ce phénomène.

- **Un plasmide** (ADN extra-chromosomique) de résistance, transmissible d'une bactérie à une autre par transduction (intermédiaire d'un virus bactériophage) ou par conjugaison (passage d'un plasmide d'une bactérie à une autre par contact) y compris entre bactéries d'espèces différentes. On considère que 80% à 90% des souches bactériennes résistantes en santé humaine relèvent de cette cause.

- **Transposons** : ce sont des gènes porteurs de caractères de résistances, capables de se déplacer d'un réplicon (plasmide ou chromosome) à un autre. L'inversion de ces gènes mobiles dans un réplicon se fait par le phénomène dit : « transposition » [88].

6.2. Le risque technologique

La présence de substances inhibitrices dans le lait à une certaine concentration provoque un réel problème pour les transformateurs laitiers pour leurs conséquences néfastes sur les fermentations lactiques d'origine bactérienne nécessaire à la fabrication de la plupart des produits laitiers (inhibition partielle ou totale) et constituent le problème majeur des accidents de fabrication en industrie laitière.

Les conséquences, les plus courantes sont les défauts de coagulation du lait, l'insuffisance de l'égouttage et les risques de prolifération incontrôlée de germes gazogènes, insensibles aux antibiotiques (coliformes, bacilles, clostridium) [89].

Au cours de la fabrication du fromage, la présence de résidus d'antibiotiques modifie l'équilibre normal de la flore microbienne présente dans le lait. Le caillage se fait normalement, mais les ferments lactiques, sensibles aux antibiotiques, sont inhibés. Le caillé reste volumineux, visqueux, mou et gorgé de lactosérum. La flore coliforme, insensible à la pénicilline grâce à une pénicillinase, se développe dans le caillé. Elle fermente le lactosérum résiduel par fermentation gazeuse et les gaz résultants s'accumulent dans le caillé en faisant apparaître de multiples petits trous et gonflant la pâte. Enfin, la pâte se trouve rapidement envahie par des germes de putréfaction [90].

Les crèmes et les beurres subissent une perte de goût ou d'arôme. L'arôme du beurre est dû à la présence de diacétyl, produit du métabolisme de *Streptococcus diacetylactis*, principal ferment d'arôme. L'aromatisation doit se faire en milieu acide et les antibiotiques retardent ou empêchent la phase d'acidification [91].

Enquête par questionnaire

Introduction

En Algérie ; les résultats des études sur les taux de contamination du lait cru par les résidus d'antibiotique varient d'une région à une autre. Une étude faite à Sidi Bel Abbas en 2016 montre un taux de contamination de 89% [85], une autre étude faite dans les wilayas de Blida, Alger et Tipaza en 2008 montre un taux de contamination de 2.09 % [74]. L'étude faite sur le lait collecter par l'unité DANONE DJURDJURA en 2014 des régions de Bouira ; Borj Bouararidj ; M'sila et Setif montre l'absence des résidus d'antibiotique. L'entretien effectué avec le responsable centre de collecte de lait de Taghzoult confirme ces résultats.

Dans ce contexte, nous avons réalisé une enquête pour expliquer la faible présence des résidus d'antibiotiques de lait cru d'élevage - produit dans la région de Bouira.

1. Présentation de la région d'étude

La wilaya de Bouira est située au nord de l'Algérie, à environ 80 km au sud-est de la capitale. Elle est limitée au nord par Boumerdes et Tizi Ouzou, au Sud par M'Sila et Médéa, à l'Ouest par Blida et Médéa et à l'Est par Bejaia et Borj Bouararidj. L'élevage bovins est présent dans la majorité des communs de Bouira, plus particulièrement au niveau de : Dechmia, El Hachimia, Zbarbar, Maala, Ain Bessem Et AinHdjar (DSA Bouira).

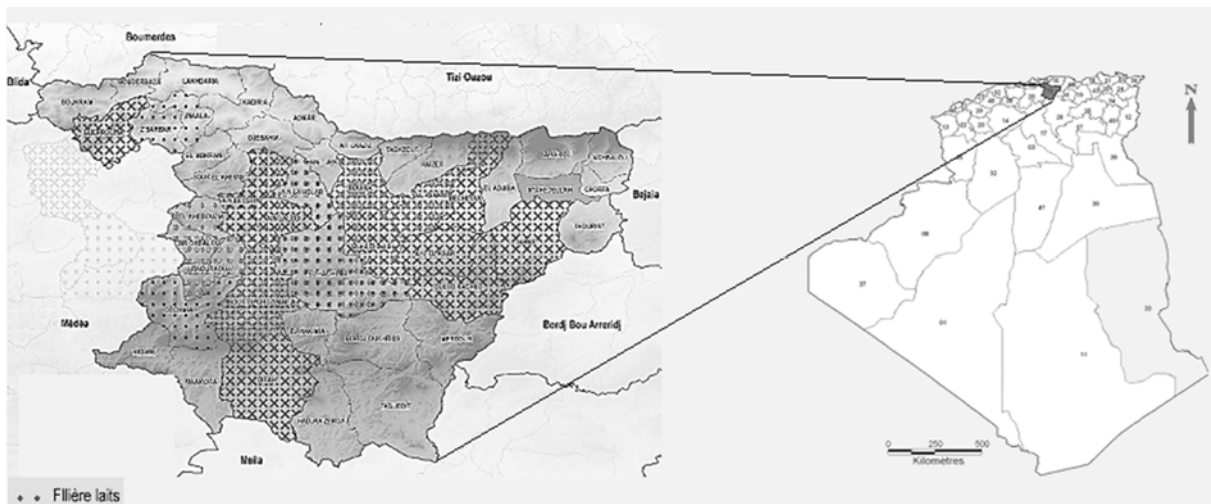


Figure 08 : Carte de répartition de la filière lait dans la wilaya de Bouira (DSA Bouira, 2020).

2. Matériel et méthodes

2.1. Enquête par questionnaire

Notre enquête de type descriptive a été réalisée, dans le but de rapporter la situation de l'antibiothérapie dans la région Bouira et afin d'expliquer les résultats cités précédemment.

Le questionnaire utilisé dans notre enquête (Annexe) est composé de quinze (15) questions, Le questionnaire a été tiré en quarante exemplaires et distribués lors d'un déplacement personnel au vétérinaires praticiens de la région. Le questionnaire contenait des questions au système des choix multiples, le vétérinaire n'ayant qu'à cocher la case correspondante à son choix, ce système présente l'intérêt de permettre une meilleure exploitation ultérieure des données obtenues. L'ensemble des données recueillies ont été saisies et analysée sous Microsoft Excel. Les résultats ont été présentés par des graphiques comportant le pourcentage des réponses.

Résultats et discussions

3. Résultats

L'enquête a concerné quarantaine vétérinaires praticiens situés dans la wilaya. Sur les quarante-cinq exemplaires distribués, nous avons récupéré quarante soit un taux de 88.88%. On a enregistré donc cinq (05) cas de refus de participation, pour des raisons non exprimées. Du fait du nombre limité de l'effectif des vétérinaires enquêtés, le traitement des données a été limité à une analyse descriptive sans réalisation de test statistique.

3.1. Le lieu d'exercice des vétérinaires

Les vétérinaires interrogés viennent de lieux différents de la région de Bouira, Les réponses obtenues sont présentées dans le tableau suivant :

Tableau 09: La répartition des vétérinaires qui ont répondu au questionnaire selon les communes.

La commune	Nombre de vétérinaires	Pourcentage %
Bouira	4	10
Lakhdaria	6	15
Sour El Ghozlane	9	22,5
Ain Bessem	5	12,5
El Esnem	2	5
Chorfa	5	12,5
Michedellah	2	5
Bechloul	1	2,5
Haizer	3	7,5
Kadiria	2	5
Total	40	100

3.2. L'expérience professionnelle des vétérinaires

Nous avons remarqué que l'expérience professionnelle des vétérinaires qui ont répondu au questionnaire est entre 6 mois et 39 ans. 35% d'entre eux ont une expérience inférieure à 5 ans. Ceux avec une expérience entre 5 à 10 ans représentent aussi 35%. 17,5% procèdent 10 à 15 ans d'expérience, et 12,5% exerce depuis plus de 15 ans. Nous interprétons cela comme plus le vétérinaire est ancien, plus il donne plus d'informations.

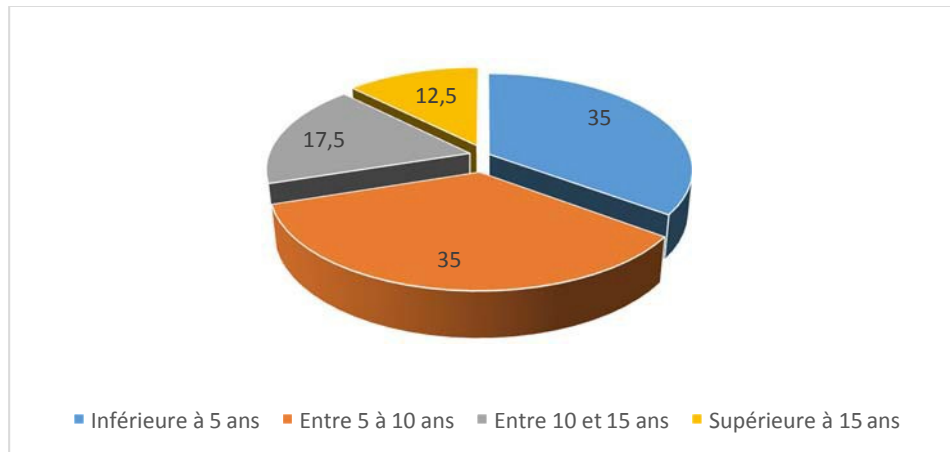


Figure 09 : La répartition des vétérinaires qui ont répondu au questionnaire selon l'expérience.

3.3. Fréquence d'utilisation des antibiotiques

Selon l'enquête, 90 % des vétérinaires utilisent fréquemment les antibiotiques dans leurs traitements, alors que 10 % d'entre eux ne les utilisent que rarement.

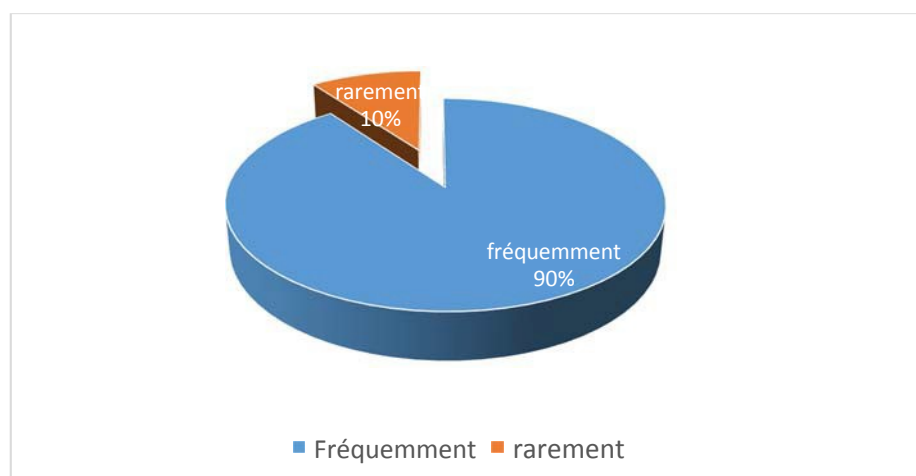


Figure10 : Fréquence de l'utilisation des antibiotiques par les vétérinaires dans élevage bovin laitier.

3.4. Le but des prescriptions des antibiotiques

Nous avons constaté que 50 % des vétérinaires utilisent les antibiotiques à titre curatif, et 5 % les utilisent à titre préventif. 45 % des vétérinaires utilisent les antibiotiques à titre préventifs et curatifs au même temps.

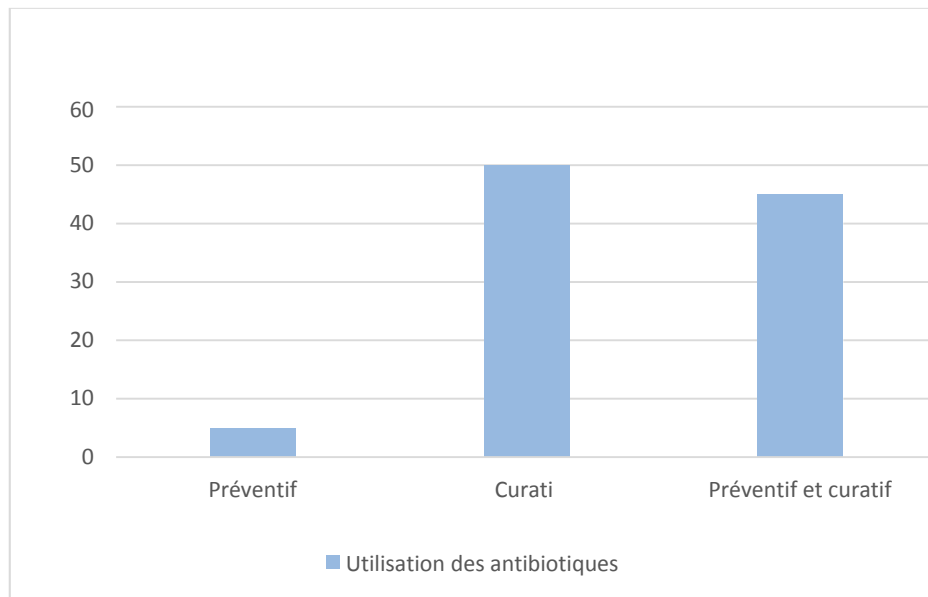


Figure 11 : But de l'utilisation des antibiotiques par les vétérinaires en élevage bovin laitier.

3.5. Fréquence des infections traitées par les antibiotiques.

Nous avons constaté selon les vétérinaires que, la maladie infectieuse la plus fréquemment rencontrée et traitée par les antibiotiques est l'infection respiratoire avec taux de 28.89%, suivie par l'infection mammaire avec un taux de 25.93% puis l'infection de l'appareil digestif avec un taux de 17.78%. Les infections gynécologiques et les infections de l'appareil locomoteur présentent respectivement des taux de 14.07% et 13.33 %.

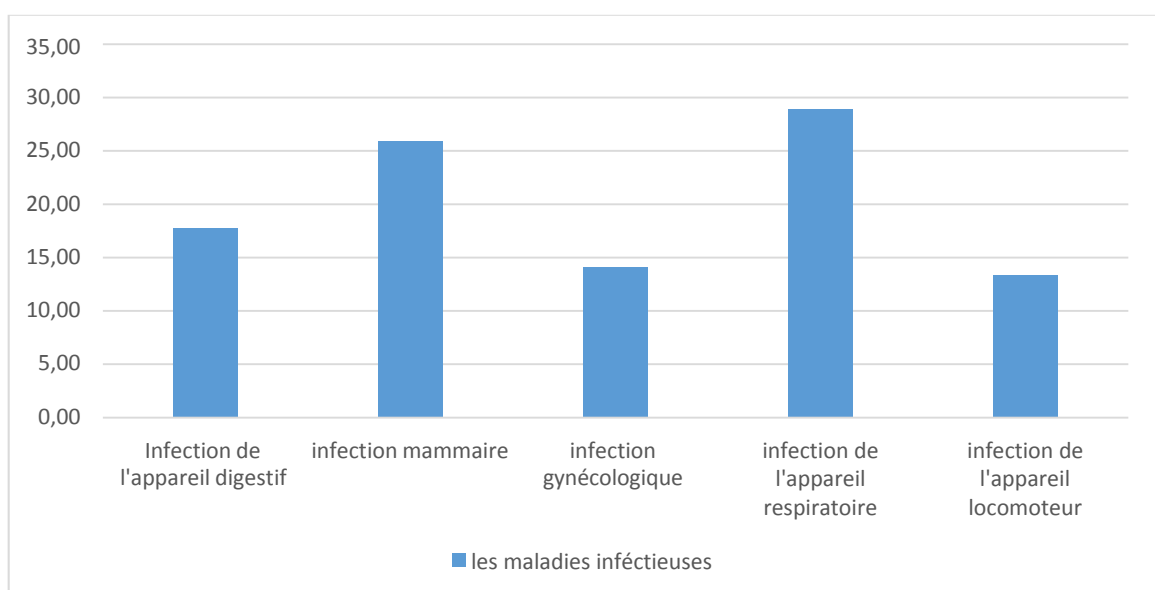


Figure 12 : Fréquence des infections traitées par les antibiotiques.

3.6. Fréquence de l'apparition des maladies infectieuses en printemps

Parmi les vétérinaires ayant répondu à cette question, **67,5 %** confirment que la fréquence des maladies infectieuses augmente au printemps, alors que le reste 32,5% des vétérinaires (soit un ne remarquent pas cette augmentation).



Figure13 : Les réponses des vétérinaires concernant l'augmentation de la fréquence des maladies au printemps.

3.7. Les maladies les plus rencontrées au printemps

La plupart des vétérinaires n'ont pas répondu à cette question, le peu de réponses que nous avons récoltés, est présenté dans le graphique :

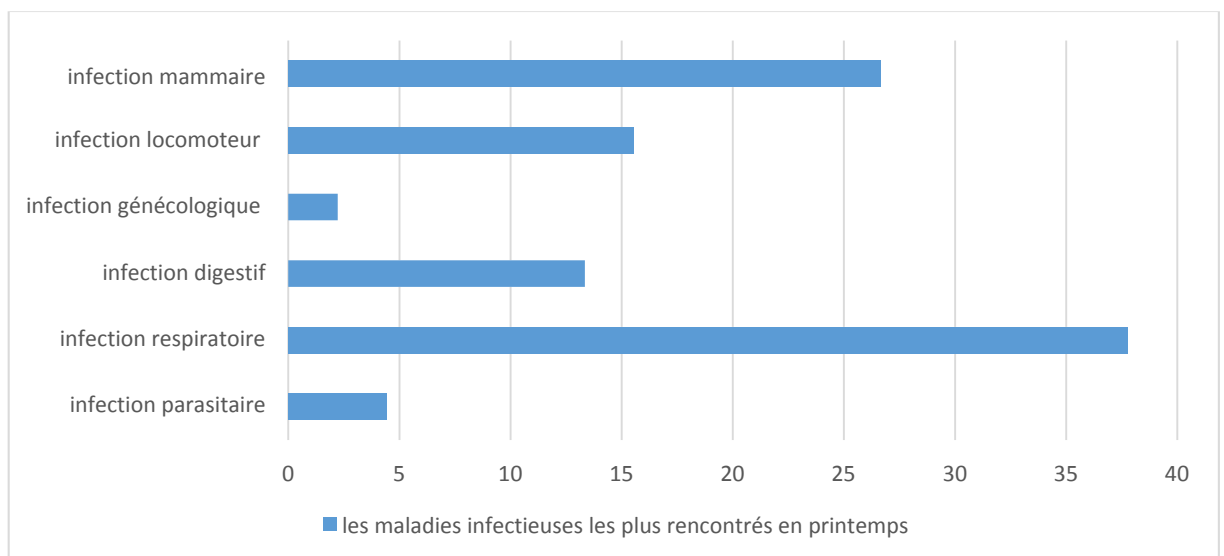


Figure 14 : Les maladies les plus rencontrées au printemps.

Les infections les plus rencontrées au printemps sont les infections respiratoires avec un taux de 37.78%, selon les vétérinaires, la maladie la plus fréquente dans ce type d'infection est la pneumonie.

3.8. Fréquence de la prescription des antibiotiques selon la famille

Les résultats de cette question sont classés dans un tableau selon les familles des molécules.

Tableau 10: La fréquence de la prescription des antibiotiques selon la famille.

Famille	Molécule	Pourcentage de la molécule %
Bêta- Lactamines	Pénicilline G	12,36
	ampicilline	2,62
	amoxicilline	11,61
	Cloxaciline	1,12
	Cephalexine	3,37
Polypeptides	Colistine	5,24
Aminosides	Streptomycine	4,49
	Neomycine	1,87
Macrolides	Erythromycine	5,99
	spiramycine	2,62
	tylosine	7,87
Tétracyclines	doxycycline	0,75
	Oxytétracycline	13,48
Sulfamides	Sulfamides	12,36
	Trimethoprimésulfa	6,74
Quinolones	marbofoxacine	4,12
	enrofloxacine	3,37

Nous remarquons que la famille des antibiotiques la plus utilisée est la famille des Bêtalactamines. (Figure)

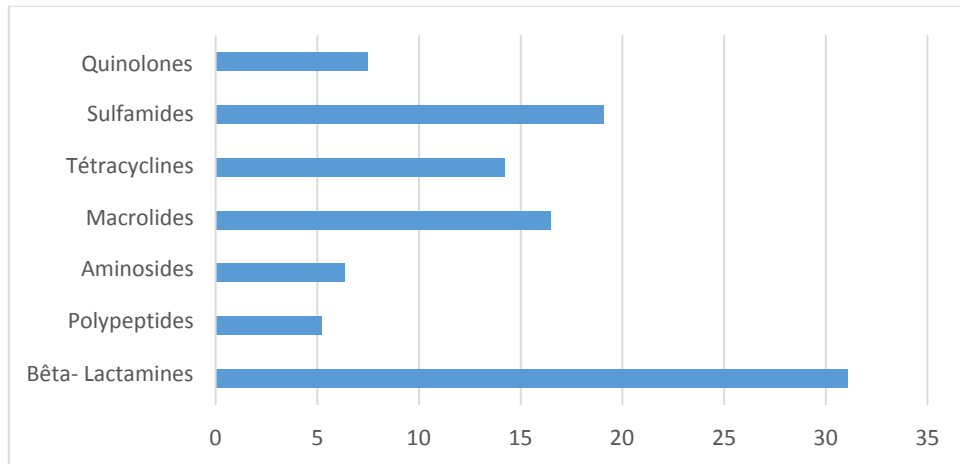


Figure 15: La répartition des molécules d'antibiotiques selon les familles.

3.9. Duré de traitement par les antibiotiques

Nous avons classé les réponses en deux catégories :

- De 1 à 3 jours
- De 4 à 7 jours

Parmi les vétérinaires interrogés, 72.5% prescrivent les antibiotiques de 1 à 3 jours, alors que les 27.5% prescrivent les antibiotiques de 4 à 7 jours.

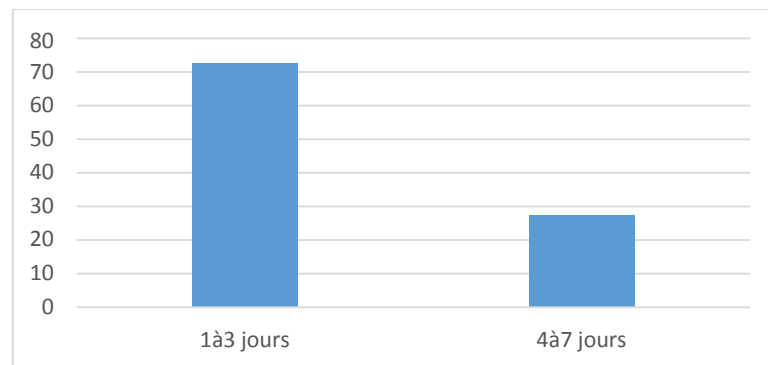


Figure 16: La période de la prescription des antibiotiques par les vétérinaires.

3.10. Les motifs du choix de l'antibiotique utilisé

D'après les réponses obtenues, les deux principaux motifs du choix de l'antibiotique utilisé sont son **efficacité** avec pourcentage de **39,77%** et les **délais d'attente plus courte** avec pourcentage de **37,50%**. Les motifs sont répartis comme suit (Figure) :

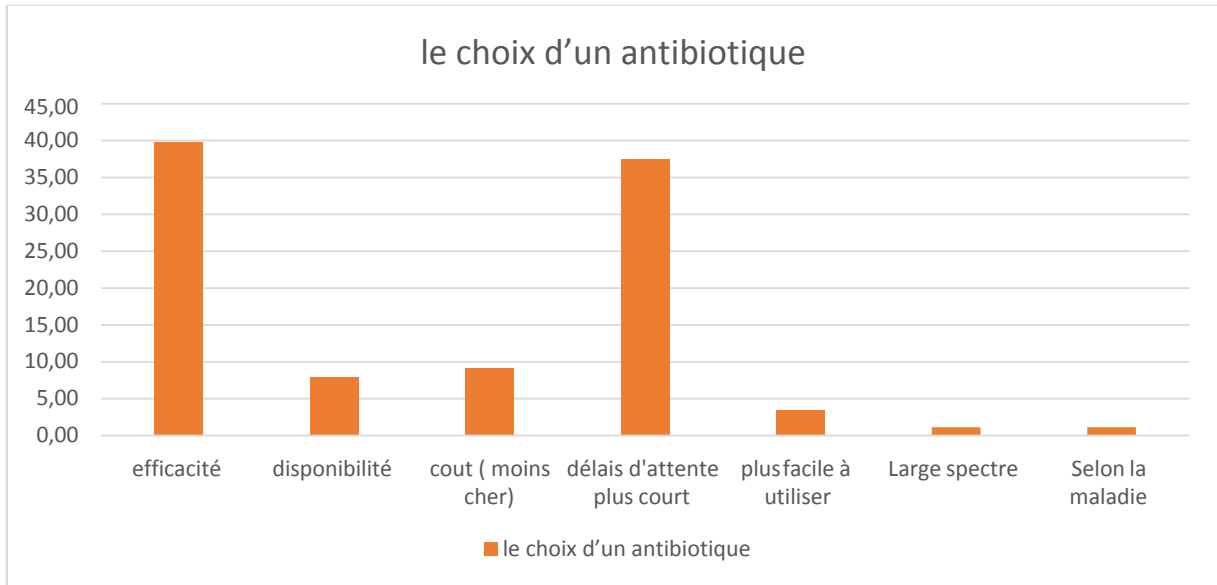


Figure 17: Les motifs du choix de l'antibiotique utilisé.

3.11. Le respect de la dose prescrite dans la notice par les vétérinaires

Selon l'enquête, 80% des vétérinaires respectent la dose prescrite dans la notice, et 20% ne la respectent pas. La majorité des vétérinaires (80%) de l'enquête estiment systématiquement le poids des animaux avant d'administrer une dose d'antibiotique, mais de façon visuelle ce point se développe avec l'expérience de médecin.



Figure18 : Le respect de la dose prescrite dans la notice par les vétérinaires.

3.12. L'utilisation des antibiotiques par les éleveurs

Les résultats concernant l'avis des vétérinaires sur l'utilisation des antibiotiques par les éleveurs par eux même dans le traitement des maladies infectieuses sont présentés dans le graphique ci-dessous :

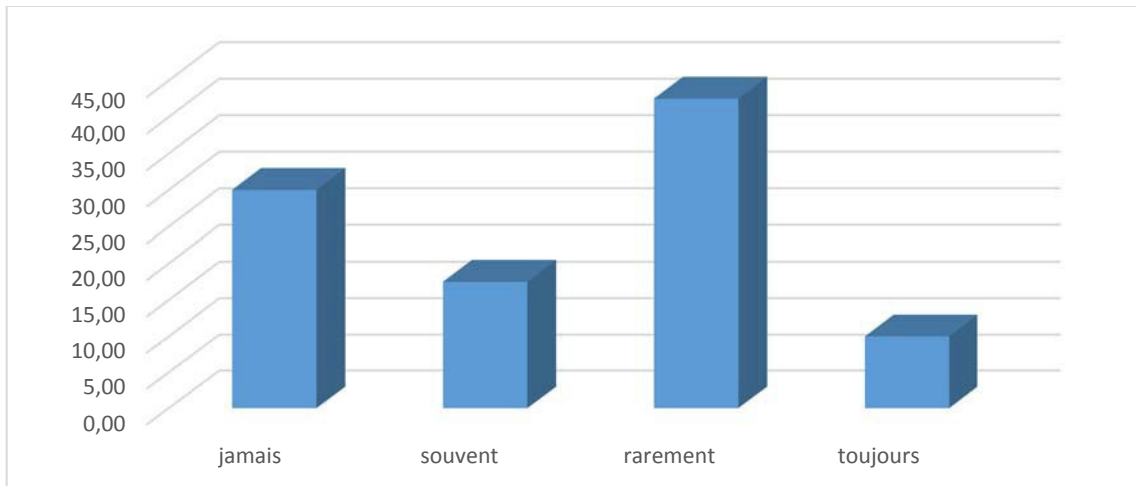


Figure 19 : L’avis des vétérinaires concernant l’utilisation des antibiotiques par les éleveurs dans le traitement des maladies infectieuses.

Même si la majorité des éleveurs 72.5 % ne traite jamais ou rarement leurs animaux par eux même, Nous avons constaté que les éleveurs qu’il existe 10 %qui font recours à l’automédication dans la plupart du temps sans recours aux vétérinaires.

3.13. Le respect de délai d’attente

Selon l’enquête, tous les vétérinaires ont déclaré informer les éleveurs sur le délai d’attente nécessaire (soit un taux de 100%).

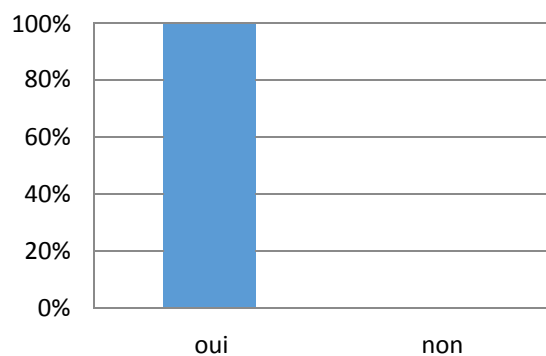


Figure20: La sensibilisation des éleveurs par rapport au délai d’attente nécessaire.

3.14. Information des éleveurs sur le délai d’attente

Les réponses des vétérinaires relatives à la connaissance du délai d’attente par les éleveurs montrent que :

- 75% des vétérinaires pensent que la majorité de leurs éleveurs sont au courant du délai d'attente.
- 25 % des vétérinaires pensent que ce n'est que quelques-uns qui sont au courant.

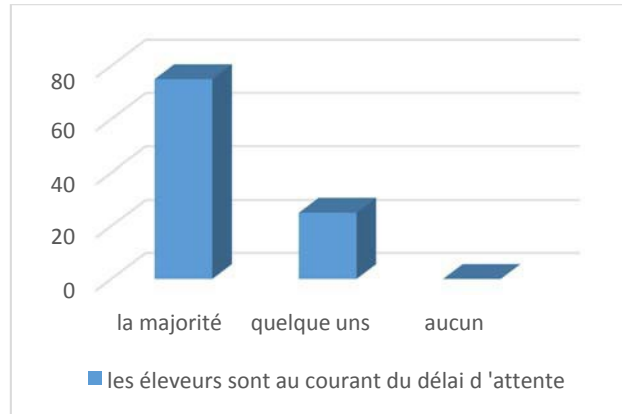


Figure21 : Les réponses des vétérinaires relatives à la connaissance du délai d'attente par les éleveurs.

3.15. Le respect du délai d'attente par les éleveurs

Les réponses données par les vétérinaires sont les suivantes :

- 77.5%des vétérinaires ont confirmé que les éleveurs suivent leurs recommandations par rapport au délai d'attente.
- 22.5% des vétérinaires ont confirmé le non-respect du délai d'attente par les éleveurs.

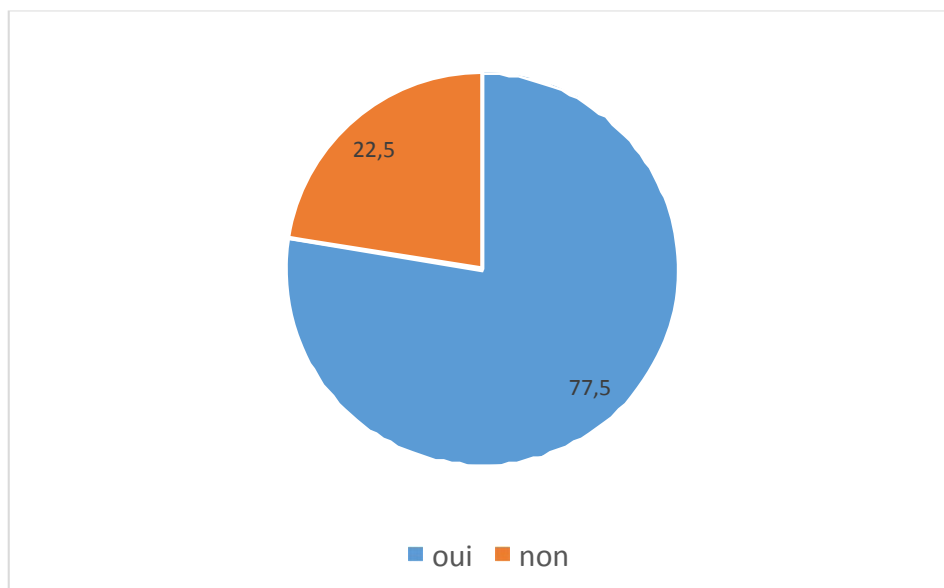


Figure 22: Le respect du délai d'attente par les éleveurs.

4. Discussion des résultats de l'enquête

Cette enquête a été réalisée pour divulguer les vraies causes de la faible présence des résidus d'antibiotiques dans le lait cru des élevages de la région de Bouira. Les vétérinaires interrogés sont principalement des vétérinaires praticiens provenant essentiellement des communes de Bouira, Sour El Ghzlen, Lakhdaria, Ain Bessam, Chellala, et Chorfa. Parmi eux, 70 % qui ont une expérience supérieure à 5 ans. Les réponses que nous avons obtenues manquaient parfois de précision du fait que certains vétérinaires n'ont pas été interrogés par nous-mêmes.

Les réponses obtenues sont réparties sur trois volets :

4.1. Les infections dominantes

Durant l'année, les infections respiratoires et mammaires sont les infections les plus rencontrées sur le terrain avec des taux avoisinant les 29% et 26% respectivement, nos résultats sont concordants avec ceux rapportés par **Terzaali et al.** et **Hafi Rassou et al [88]** qui sont de 27% pour les infections respiratoires et 25% pour les infections mammaires.

Durant la période printanière, les maladies respiratoires sont aussi les plus rencontrées avec un taux de 37.78% suivi par les mammites et les boiteries qui sont dus aux taux d'humidité élevé durant cette période. Suit aussi, les maladies digestives avec un taux de 13.33%. La plupart des maladies digestives qui apparaissent au printemps ne sont pas des maladies infectieuses mais beaucoup plus des troubles alimentaires qui sont dus généralement au changement de type d'alimentation dans cette période, le traitement de ces troubles digestifs ne fait pas appel aux antibiotiques et donc ne présente pas un intérêt pour notre étude.

4.2. L'utilisation des antibiotiques

Les vétérinaires questionnés utilisent les antibiotiques dans le traitement des maladies infectieuses très fréquentes avec un taux de 90%, cette utilisation est à titre curatif dans 50% des cas. A cause du coût élevé, les éleveurs évitent l'utilisation préventive des antibiotiques ; nos résultats en accord avec ceux rapportés par **Yamnaine** en 2007 [92] et **Hafi Rassou** en 2019 qui ont trouvé que l'utilisation des antibiotiques à titre curatif est de 90%.

L'Oxytétracycline est la molécule la plus utilisée dans les traitements curatifs avec 13.48% suivi par la pénicilline 12.36% puis la TriméthoprimeSulfa 12.37%; nos résultats sont proches de ceux rapportés par **Terzaali et al [88]**,

Concernant le choix de ces molécules, le premier critère pour le choix d'un antibiotique par les vétérinaires est **l'efficacité** avec un taux de 39.77%, selon eux, un antibiotique efficace réduit la dose prescrite et donc le délai d'attente.

Le deuxième critère pour le choix d'un antibiotique est le délai d'attente ; 40% des vétérinaires choisissent l'antibiotique pour son délai d'attente court, afin d'éviter les pertes financières des éleveurs et satisfaire leurs clientèles.

Le troisième critère pour le choix d'un antibiotique est son **cout** ; l'éleveur opte toujours pour l'antibiotique le moins chère et le plus d'efficacité, pour cette raison 9% des vétérinaires choisissent l'antibiotique pour son cout réduit.

Le quatrième critère important dans le choix fait par le vétérinaire est la disponibilité ; 8 % des vétérinaires choisissent l'antibiotique selon sa disponibilité.

La durée de traitement par les antibiotiques recommandés par les vétérinaires est dans la plupart du temps de 1 à 3 jours, cette durée peut se prolonger de 4 à 7 jours selon la gravité du cas traité, ou le manque d'efficacité de l'antibiotique utilisé, ou en cas d'antibiorésistance.

4.3. Le respect des conseils d'utilisation des antibiotiques

L'automédication, Le non-respect de la dose prescrite et le non -respect des délais d'attente sont les principales causes de la contamination du lait par les résidus d'antibiotiques.

Dans la région de Bouira où 72.5 % des vétérinaires interrogés confirment que les éleveurs ne traitent les animaux par eux-mêmes. Ce taux est très élevé par rapport au taux rapporté par Hafi Rassou 2019, où ils ont trouvé que 50% des vétérinaires supposent que les éleveurs traitent par eux-mêmes.

L'enquête montre que tous les vétérinaires soient 100% connaissent ce que signifie la notion du délai d'attente et informent les éleveurs du délai d'attente nécessaire juste après l'administration de l'antibiotique. L'enquête montre aussi que 75% des éleveurs connaissent ce que signifie la notion et 78% des vétérinaires pensent que les éleveurs respectent ce délai. Ces résultats sont loin de ce trouvé par Bouaissa 2007 ont-ils trouvé que 50 % des éleveurs ne respectent pas ce délai.

Le non-respect de la dose d'antibiotique prescrite sur la notice est dû à une mauvaise estimation du poids de l'animal par le vétérinaire praticien. Selon nos résultats, 80% des vétérinaires respectent la dose prescrite sur la notice, ce respect évite l'augmentation du délai d'attente.

Conclusion générale et recommandations

Le lait est un excellent produit alimentaire vu ses qualités nutritionnelles. Il est considéré comme un allié important pour la santé. Sa qualité et sa sécurité sanitaire dépend de la sécurité des traitements administrés aux animaux d'élevages. Les pratiques inadéquates de l'usage des antibiotiques peuvent avoir des conséquences sur les consommateurs se qui trouvent lieu dans l'absence des contrôles des services compétant en charge de détecter les résidus de ces substances.

Etant donné les risques que représentent la présence des résidus d'antibiotiques dans le lait sur les consommateurs et vu la particularité que présente le lait de la région de Bouira par rapport au lait de plusieurs région d'Algérie ; nous avons effectué cette étude afin d'expliquer le faible niveau de contamination du lait cru d'élevage par les résidus d'antibiotiques dans cette région et déduire les causes susceptibles d'être derrière cette situation.

A l'issu de cette enquête, nous pouvons noter en grande partie, la responsabilité des producteurs, liée à l'évitement de l'automédication et au respect du délai d'attente et celle des vétérinaires liées au respect des conditions d'utilisation des antibiotiques et sensibilisation sur les risques engendrés.

Toutefois, à cause des conditions sanitaire qui régnai lors de l'élaboration de ce travail, et vue les difficultés concertant la récolte des informations et la complexité du sujet traité et faute de moyens notre étude reste une modeste contribution qui n'a pas permis de conclure définitivement sur la qualité réelle du lait cru de vache de la région ; il faudrait sans doute réaliser des analyses par soi-même sur un nombre d'échantillons important sur une longue durée par Delvotest ou autre réactifs pour détecter les résidus d'antibiotiques dans le lait et d'effectuer des analyses quantitatives par des méthodes immuno- enzymatique et/ou chromatographique. Il est aussi préconisé d'effectuer une enquête avec l'acteur principal de la filière à savoir l'éleveur.

Recommandations

Afin de mieux contrôler la présence des résidus d'antibiotique dans le lait, et à partir des conclusions tirer de ce travail nous préconisons de suivre certaines recommandations :

Au niveau des vétérinaires praticiens :

- Limiter l'utilisation des antibiotiques, en privilégiant les mesures prophylactiques et favorisant l'action sanitaire.
- Vulgarisation et sensibilisation des éleveurs sur le danger de l'automédication sans recours aux vétérinaires.
- Prendre en compte les allongements de la durée du traitement ou l'augmentation de la dose du médicament qui se répercute sur les délais d'attentes.

Au niveau des éleveurs :

- Eliminer systématiquement le lait des vaches sous traitement antibiotique.
- Respecter le délai d'attente.
- Appliquer les mesures d'hygiène afin d'éviter la contamination du lait sain.

Au niveau des laiteries :

- Inciter les éleveurs à vendre de lait sans résidus en instaurant le paiement du lait selon la qualité.
- Utiliser des méthodes qualitatives et quantitatives dans la recherche systématique des résidus d'antibiotiques dans le lait.

Au niveau du pouvoir public :

- Établir une législation claire et rigoureuse.
- Prohiber le circuit informel de la vente du lait.
- Fixer des normes sur les limites maximales admissibles des résidus d'antibiotiques.

LES REFERENCES

[1] . **Ghaoues S., 2011.** Evaluation de la qualité physico-chimique et organoleptique de cinq marques de laits reconstitués partiellement écrémés commercialisés dans l'Est Algérien. Mémoire du Magister en sciences alimentaires. I.N.A.T.A.A. Université Mentouri. Constantine. 130 pages.

[2]**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.

[3] **MEKADEMI K., 2008-** Les résidus d'antibiotiques dans le lait de vache. Le médicament vétérinaire : Nouvelles approches thérapeutiques et impact sur la santé publique, 20 Avril 2008, Département des Sciences Vétérinaires, Laboratoire de microbiologie, Université Saad Dahlab Blida, Algérie, 25-26p.

[4] **KIRAT, 2007.** Les conditions d'émergence d'un système d'élevage spécialisé en engraissement et ses conséquences sur la redynamisation de l'exploitation agricole et la filière des viandes rouges bovines - Cas de la Wilaya de Jijel en Algérie. Montpellier (France): CIHEAM-IAMM.13p.

[5] **Larpent, J.P. (1997).** Mémento technique de microbiologie .3eme Ed. Technique.

[6] **ALAIS, C. (1975).** Science du lait. Principe des techniques laitières. paris: Edition sepaic.

[7] **LABIOUI H., ELMOUALDI L., BENZAKOUR A., EL YACHIOUI M., BERNY EH., OUHSSINE M., 2009-** Étude physicochimique et microbiologique de laits crus. Bull. Soc. Pharm.Bordeaux, n°148, 7p.

[8]**DEFORGES J., DERENS E., ROSSET R. ET SERRAND M., 1999-** Maitrise de la Chaîne du froid des produits laitiers réfrigérés. Ed. CEMAG ref : Tec et Doc, Paris, 21p.

[9]**FAO** Alimentation et nutrition Rome. 1995. Le lait et les produits laitiers dans la nutrition humaine collection. N° 28,271 p.

[10] **Remond, B. 1984.** l'influence de l'alimentation sur la teneur du lait en protéine sur sa composition. Rennes, journées INCRA / ENSAR / INAPG, plo - 16.

[11] **Hanzen, CH. 2000.** « Preupédentique et pathologie de la reproduction mâle et femelle biotechnologie de la reproduction pathologie de la glande mammaire », 3ème et 4ème édit université de Liège.

[12] **Eeckoutte, M.** Technologie et inspection du lait et des produits laitiers. ENVToulouse- chaire d'Hidaoa, 184 p.

[13] **Fontaine, M. Cadorel, L. 1995.** Vade Mecum du vétérinaire paris 16ème édit, 1672p

[14] **Michel, A. Wattiaux.** Composition et valeur nutritive du lait. L'Institut Babcock pour la Recherche et le Développement International du Secteur Laitier .Université du Wisconsin à Madison.

[15] **Chilliard, Y. et Sauvant, D. 1987.** « la sécrétion des constituants du lait ». In : Intra-Cepil. Paris. P 13-26.

[16] **Goursaud, J. 1985.** Composition et propriétés physico-chimiques. Dans laits et produits laitiers vache, brebis, chèvre. tome 1 : les laits de la mamelle à la laitière. LuquetF.M. Edition tec et doc Lavoisier, Paris.

[17] **Hanzen, CH. 1999.** Pathologie de la glande mammaire de la vache laitière: aspects individuels et d'élevage. 4ème édition université de liège.

[18] **Lalaouine, F. Takherist, A. 2017.** La production laitière des vaches laitière Cas de deux exploitations de la Wilaya d'AinDefla. Thèse de master. Univ. Khemis Meliana.

[19] **Whitney, R. Brunner, J. Ebner, K. et al. 1976.** Nomenclature of the proteins of cow's milk: FowthRevisi. J. Dairy sci.

[20] **Cayot, P.H. et Lorient, D. 1998.** « Structures et technofonctions des protéines du lait ». édit Lavoisier, Tech< doc, paris363 p.

[21] **Amiot, J. Fournier, S. Lebeuf, Y. Paquin, P. Simpson, R et Turgeon, H. 2002** Composition, propriétés physicochimiques, valeur nutritive, qualité technologique et techniques d'analyse du lait in VignolaCL. science et technologie du lait – transformation du lait, école polytechnique de Montréal, ISBN: pages 3-25-29.

[22] **Alais, C. 1984.** Science du lait : principes et techniques laitiers. 4ème éd, paris: édition Sepaic, 68p-814 p.

[23] **Goursaud, J. 1985.** Composition et propriétés physico-chimiques. Dans laits et produits laitiers vache, brebis, chèvre. tome 1 : les laits de la mamelle à la laitière. Luquet F.M. Edition tec et doc Lavoisier, Paris.

[24] **Gueguen, L. 2001.** « le lait et ses constituants: caractéristiques physiologiques: minéraux et oligoéléments » in Bebry, G. « Lait, nutrition et santé », édit Lavoisier, Tech< doc, Paris, 125-149.

[25] **Renner, E. 1989.** «Micronutriments in milk and milk-based food products», Elsevier, applied science, London, 311p.

[26] **Veisseyre, R. 1975.** Technologie du lait: principes des techniques laitiers. 3èmes édits, paris, SEPALC, 714 p.

[27] **Coulon, J. B. Roybin, D. Congy, E. Garret, A. 1988.** Composition chimique et temps de coagulation du lait de vache : Facteurs de variations dans les exploitations du pays de Thônes. Inra PROD. ANIM., 1, p. 253-263.

[28] **Le Page p. 1999.** Les cellules du lait et de la mamelle. Journées nationales GTV-INRA, Nantes.

[29] **Anonyme. 2009** : Traite des vaches laitières : matériel, installation, entretien. 1ère édition. France agricole, institut de l'élevage : 554 p.

[30] **Hermier, J. Lenoir, J. Weber, F. 1992.** Les groupes microbiens d'intérêt laitier. Edition CEPIL, Paris.

[31] **Mahaut M., Jeantet R., Brulé G., Schuck P. 2000** Les produits laitiers industriels Edt tec et Doc ISBN : 2-7430-0429

[32] **ACAR J., COURVALIN P.** La fin de l'âge d'or des antibiotiques. *Point Vét*, 1999, 30 (198), 189-193.

[33] **CISSE Ousmane** : étude de la consommation des antipaludiques, antibiotiques, antiparasitaires, analgésiques et des objets de pansement à l'infirmerie. Thèse numéro 30 de Pharmacie, Bamako 2005.

[34] **Muller, A. (2017).** *Bon usage des antibiotiques: résultats d'actions dans différents types d'établissements de santé* (Doctoral dissertation).

[35] **BRYSKLER André** : antibiotiques agents antibactériens et antifongiques, collection ellipses Paris 1999.

[36] **Dehaumont P., Moulin G., 2005.** Evolution du marché des médicaments vétérinaires et de leur encadrement réglementaire: conséquences sur leur disponibilité. Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France, 2005, 158, n°2, 125-136.

[37] **Brudere C., 1992.** La thérapeutique aviaire. Manuel de pathologie aviaire, édition : Jeanne Brugere-Picoux et Amer Silim, 365-367.

[38] **YALA D., MERAD A-S., MOHAMEDI D., OUAR K-M., 2001-** Classification et mode d'action des antibiotiques. Médecine du Maghreb 2001, n°91 : 6p.

[39] **KONE Mamadou Souleymane:** évaluation de la prescription des antibiotiques en consultation externe au service de pédiatrie du CHU Gabriel TOURE. Thèse numéro 46 de médecine, Bamako 2007.

[40] **COURVALIN P., 2008 -** Predictable and unpredictable evolution of antibiotic resistance. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2796.2008.01940.x/full>.

[41] **CHATELLET M-C., 2007-** Modalités d'utilisation des antibiotiques en élevage bovin : enquête en Anjou, thèse de doctorat vétérinaire, faculté de médecine de Créteil, 224p.

[42] **MAILLARD J-Y., 2005-** Antimicrobial biocides in the health care environment: efficacy, usage, policies, and perceived problems. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1661639/#b144>.

[43] **M. Dupart. Comm. Int. Novembre 1978,** page VI, 1, E.N.C.T (Toulouse) 4.4. Le spectre d'activité.

[44] **Afssa, (2006).** Usages vétérinaires des antibiotiques, résistance bactérienne et conséquences pour la santé humaine. Rapport du groupe de travail "Antibiorésistance"[En ligne]. Maisons-Alfort : AFSSA, 214 pages. Disponible sur : www.anses.fr/Documents/SANT-Ra-ABR.pdf.

[45] **FONTAINE., 1988 -** Formulaire vétérinaire de pharmacologie de thérapeutique et d'hygiène. Ed : 15eme édition. Jouve, Paris, p 106-112.

[46] **KONE Mamadou** Souleymane:évaluation de la prescription des antibiotiques en consultation externe au service de pédiatrie du CHU Gabriel TOURE. Thèse numéro 46 de médecine, Bamako 2007.

[47] **Mogenet L., 2004.** Antibiothérapie raisonnée en élevage avicole. Ceva Santé Animale en collaboration avec le docteur Didier Fedida, Capcollaris : p 33, 35, 37, 38, 42, 49, 62, 64, 66,81.

[48] **Noukhoul Sékou Koné ;2008-2009 ;**étude de la consommation des antibiotiques ,anti paludismes et des analgésiques non morphiniques dans l'unité des urgences du service de pédiatrie du chu Gabriel Toure ; thèse de doctorat en médecine ;université de Bamako ;mali.

[49] **Puyt.J.D.(2002).** Médicaments anti-infectieux en médecine vétérinaire : base de L'antibiothérapie. Ecole nationale vétérinaire, Nantes, p 201.

[50] **Jacquemin .F (2006).**Viande ; Après les hormones, les antibiotiques » [http ;//pagespero-organe.fr/alps08-carignan.htm#haut](http://pagespero-organe.fr/alps08-carignan.htm#haut).

[51] **Anonyme a (2006)** La chromatographie liquide haute performance ,Cours de chimie organique , minérale structurale , Académie de Nancy ,Mets, <http://www.acnancymetz.fr/enseign/physique/HPLC.htm>.

[52]**Chatellet. M.C.(2007).** Modalité d'utilisation des antibiotiques en élevage bovin : enquête en Anjou. Thèse de doctorat vétérinaire .Ecole nationale vétérinaire d'Alfort.

[53]**Fontaine. M. (1993)** VADE MECUM du vétérinaire .formulaire vétérinaire de pharmacologie, de thérapeutique et l'hygiène . 15 ème édition. Volume1. Office des publications Universitaires .Alger.p560.

[54]**Labayle ,D (2001).**Guide pharmaco ,Edition lamare, paris ,p 586.

[55]**Stoltz .R (2008).**Les résidus d'antibiotiques dans les denrées d'origine animale : évaluation et maîtrise de ce danger .Thèse de doctorat vétérinaire, Ecole nationale vétérinaire de lyon, Université Claud –Bernard-Lyon.

[56] **Bourrin .M et Joliet.P (1999).** Pharmacologie générale et pratique . cours notional de pharmacologie, 3 ème édition, Ellipses/,Edition marketing. Paris .

[57] **Liochot.A et Grima. B (2006).** Introduction a la pharmacocinétique –passage trans-membranaire. Faculté de médecine de Strasbourg ,Module de pharmacologie général DCEM1.

[58] **Jassaud.P (2002).**Cours de pharmacologie de première année de deuxième cycle , Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon.

[59] **Wanamaker, B. P. 2015.** Applied pharmacology for the veterinary technician. 5th edition. 5 e éd. St Louis: Saunders.

[60]**Goodman, L. 1975.** The pharmacological basis of therapeutics. 5th edition. 5e éd. Vol. 1. 1 vol. New York: Macmillan Company.

[61] **Layada Samiha 2017 ;** mise en évidence des résidus d’antibiotiques dans les denrées alimentaires d’origine animale « cas du lait de vache » ; doctorat de sciences biologiques ; université 8 mai 1945-Guelma.

[62] **Carpenter, J. W., O. H. Pattee, S. H. Fritts, B. A. Rattner, S. N. Wiemeyer, J. A. Royle, et M. R. Smith. 2003.** « Experimental lead poisoning in turkey vultures (*Cathartes aura*) ». Journal of Wildlife Diseases 39 (1): 96–104.

[63] **Schwarz, S. and E. Chalus-Dancla (2001).** "Use of antimicrobials in veterinary medicine and mechanisms of resistance." Vet Res 32(3-4): 201-25.

[64] **Schwarz, S., C. Kehrenberg, et al. (2001).** "Use of antimicrobial agents in veterinary medicine and food animal production." Int J Antimicrob Agents 17(6): 431-7.

[65] **McKellar, Q. (2001).** Pharmacokinetic and dosage regimen of antimicrobials. Compte-rendus des actualités en buiatrie, Paris, Société Française de Buiatrie.

[66] **Maillard, R. (2002).** "Antibiothérapie respiratoire." La Dépêche Vétérinaire 80(Suppl): 15-17.

[67] **Chauvin C., Colin P., Guillot J.F., Laval A., Milleman Y., Moulin G. and Pellanne I. (2006).** Usage des antibiotiques chez l’animal. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA). Ploufragan.214P.

[68] **Devie P., Divol A., Gilbert G., Laurent S., Legoasiou A., Olivon M., Petit J.(2006).**les antibiotiques dans l’alimentation animale. P6.

[69] **Stoltz, R. 2008.** Les résidus d'antibiotiques dans les denrées d'origine animale : évaluation et maîtrise de ce danger. Thèse pour obtenir le grade de docteur vétérinaire. L'université Claude Bernard – Lyon.

[70] **Dziedzic, E. 1988.** Les résidus de médicaments vétérinaires anthelminthiques thèse de doctorat vétérinaire, université Claude Bernard, Lyon, n°99, 192p.

[71] **ARNAUD T., 2013** - *Contrôle des résidus de médicaments vétérinaires dans les denrées alimentaires d'origine animale : Cas du chloramphénicol dans le lait produit en zone périurbaine de Dakar*, Sénégal. 48-50p.

[72] **Stoltz .R (2008).** Les résidus d'antibiotiques dans les denrées d'origine animale : évaluation et maîtrise de ce danger .Thèse de doctorat vétérinaire, Ecole nationale vétérinaire de lyon, Université Claud –Bernard-Lyon.

[73] **Labie, C. 1982.** actualités et réalités du problème des résidus dans les denrées alimentaires d'origine animale. 2nd entretien de Bourgelat, ENVL, Edition du point vétérinaire,(2), p149-160.

[74] **Telly bah , O. 2016.** Détection des résidus dans le lait cru : application au groupe des cyclines. N°108, Thèse de doctorat. Université Mohammed V, rabat.

[75] **Fiscus-Mougel, F. 1993.** Les résidus d'antibiotiques à usage vétérinaire dans le lait et la viande thèse de doctorat en pharmacie, université Claude Bernard, Lyon, n°53, 84p.

[76] **Telly bah , O. 2016.** Détection des résidus dans le lait cru : application au groupe des cyclines. N°108, Thèse de doctorat. Université Mohammed V, rabat.

[77] **Dangoumau, J. 2006.** Pharmacologie Générale.

[78] **Akoda, K. 2004.** transfert, adaptation et validation de méthodes simples de détection des résidus d'Oxytétracycline et de sulfamides dans le lait-p 20-39.

[79] **Sraïri. M.T, Hasni.I, Alaoui.A , Hamama et faye.B (2004).** Qualité physico-chimique et contamination par les antibiotiques du lait de mélange en étables intensives au Maroc .Renc .Retch .Ruminants, n°11. P116 -117.

[80] **Brouillet .p (1994).** Maîtrise de la présence d'inhibiteurs dans le lait .Recueil de médecin vétérinaires, n°170.p 443-454.

- [81] **ABIDI K., 2004** - *Résidus d'antibiotiques dans le lait de boisson*. Thèse : Médecine vétérinaire, École nationale de médecine vétérinaire de Sidi Thabet, Tunisie, p 6-23.
- [82] **Form, G.** «les résidus inhibiteurs dans le lait: évolution des méthodes de détection, facteurs de risques en région rhône-alpes », thèse. Doc. Vét. Lyon, (2003), 102 p.
- [83] **Brouillet, p. 1994.** « Maîtrise de la présence d'inhibiteurs dans le lait », Rec.Méd.Vét., n° 170 (6/7), 445-455.
- [84] **Labie .Ch (1981).** Disposition législatives destinées à éviter la présence de résidus d'antibiotique dans le lait .Recueil de médecine vétérinaire, n°157.p 161. [63] **ARNAUD T., 2013** - *Contrôle des résidus de médicaments vétérinaires dans les denrées alimentaires d'origine animale : Cas du chloramphénicol dans le lait produit en zone périurbaine de Dakar*, Sénégal. 48-50p.
- [85] **Wal, J. M. 1979.** "Evolution of the concept of residues in the products of animals raised with the use of antibiotics". *Annales de la nutrition et de l'alimentation* 33, pp325-341.
- [86] **Lafont, JP. Martel, JL. Maillard, R. Et al. 2002.** Vade-mecum thérapeutique. In : antibiothérapie bovine. Acquis et consensus. Pfizer. Maisons-Alfort : les éditions du point vétérinaire, 17-34.
- [87] **Boultif, L. 2009.** Optimisation des paramètres de détection et de quantification des résidus d'antibiotiques dans le lait par chromatographie liquide haute performance (hplc) - enseignements pour l'Algérie. Thèse magistère. Univ. Constantine.
- [88] **Jeon, M. Kim, J. Paeng, K.J. Park, S.W. et Paengi, R. 2008.** Biotin-avidin mediated competitive enzyme-linked immunosorbent assay to detect residues of Tetracyclines in milk. *Microchemical journal*. 88 (1) : 26- 31.
- [89] **Tarzaali, D. 2009.** Recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru. Mémoire de Magister. Université Saad DAHLAB, Blida.
- [90] **Giraudet, C. 1978** Etude de la prophylaxie des accidents de fromagerie dus à une contamination du lait à la ferme par des germes de souillure, thèse de doctorat vétérinaire, toulouse:77.
- [91] **Burgat-Sacaze, V. 1981.** Risque d'accidents allergiques dus aux résidus rec. Méd. Vét., 157, (2), p187-190.

Annexe

Ce questionnaire s'inscrit dans le cadre de la préparation d'un mémoire de master sur la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de vache.

(Ce document est anonyme)

- Dans quelle commune de la wilaya de Bouira exercez-vous ?.....
- Vous exercez depuis :
- Vous utilisez des antibiotiques dans vos traitements :
Fréquemment rarement
- Vos utilisations d'antibiotiques sont à titre :
Préventif curatif
- Parmi les maladies infectieuses traitées par les antibiotiques, qu'elles sont celles qui vous sont les plus fréquentes?
Infection de l'appareil digestif. Infection de l'appareil respiratoire.
Infection mammaire. Infection de l'appareil locomoteur.
Infection gynécologique. Autres, précisez.....
- Est-ce que la fréquence de l'apparition des maladies infectieuses augmente en printemps?
Oui non
- Parmi les maladies infectieuses traitées par les antibiotiques, quelle sont les plus rencontrés en printemps ?.....
- Quels antibiotiques prescrivez-vous fréquemment ?
Pénicilline Ampicilline Céphacetril
Tylosine Erythromycine Céphalexine
Oxytetracycline Spiramycine Cloxacilline
Streptomycine Amoxicilline Neomycine
Colistine Marbofoxacine Triméthoprime sulfa
Sulfamides Enrofloxacin Autres, citez

9. Combien de jours en moyenne prescrivez-vous des antibiotiques ?

10. Sur quel argument vous faites le choix des antibiotiques que vous prescrivez?

Efficacité.	<input type="checkbox"/>	Délais d'attente plus court	<input type="checkbox"/>
Disponibilité.	<input type="checkbox"/>	Plus facile à utiliser.	<input type="checkbox"/>
Coût (moins cher).	<input type="checkbox"/>	Autres, précisez.....	

11. Respecter vous la dose prescrites sur la notice de chaque antibiotique

Oui non

12. Est ce que les éleveurs traitent par eux même?

Jamais	<input type="checkbox"/>	rarement	<input type="checkbox"/>
Souvent	<input type="checkbox"/>	toujours	<input type="checkbox"/>

13. Vos éleveurs sont au courant du délai d'attente?

La majorité.	<input type="checkbox"/>	Quelque uns.	<input type="checkbox"/>
Aucun.	<input type="checkbox"/>	Autres, précisez	

14. Est-ce que vous informez les éleveurs du délai d'attente nécessaire ?

Oui Non

15. Est ce que les éleveurs suit vos recommandations par rapport au délai d'attente, c'est-à-dire ne commercialise pas le lait ?

Oui Non

Merci de m'avoir accordé du temps, votre aide me sera très précieuse