

N° d'Ordre :

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



UNIVERSITÉ DJILLALI LIABES DE SIDI BEL ABBES

FACULTÉ DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE
DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE

Mémoire

De fin d'études pour l'obtention du diplôme de Master

Domaine : science de la nature et de la vie

Filière : sciences biologiques

Spécialité : microbiologie appliquée

Intitulé du thème :

La recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de vache

Présenté par : Mr BESSAIH Abdelatif Soltane.

Mémoire soutenu devant l'honorable jury composé de :

Président de jury : Dr MARROKI A. MCA. Université Djillali Liabes SBA
Examineur : Dr BOUSMAHA L. MCA. Université Djillali Liabes SBA
Promoteur : Dr KHALDI A. MCA. Université Djillali Liabes SBA

Année universitaire 2019 – 2020

Session : Septembre

REMERCIEMENTS

Au premier lieu tenons tous mes remerciements au DIEU puissant qui m'ai donnée le courage et l'aide de faire ce modeste travail.

Je tiens sincèrement a remercier mon encadreur **Dr KHALDI Amina** qui à me suivi et dirigé tout au long de mon recherches et n'as pas manqué de nous aider par des orientations et des renseignements scientifiques.

Je aussi remercier chaleureusement tous ceux qui nous enseigné durant nous années d'études.

Je remercie également les employés de la bibliothèque universitaire et du tous les techniciens de laboratoire

A la fin, je tiens à remercies de fond du cœur ma famille et mes ami(e)s.

DEDICACES

Je dédie ce modeste travail :

A mes plus chères personnes dans ma vie mes parents :

Mon père **AHMED**

Ma chère mère **OUMELKHEIR**

A mes chère frères : **Abdessabore, Abdelghafoure et Abdelbarie**

A mes chères sœurs: **Aicha et Afaf**

A mes chères amis

A tous ceux qui m'aiment et que j'aime.

Le plus Grand merci Dédicace à une personne Chère à mon cœur **kaoutar hadjira**

Table des matières

Remerciements	
Dédicaces	
Liste des tableaux	
Liste des figures	
Liste des abréviations	
Introduction.....	01

PARTIE I : SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre 1 : généralités sur les antibiotiques

1. Définition	04
2. Les types des antibiotiques	04
3. Classification des antibiotiques	04
3.1 Classification des antibiotiques selon leur origine	04
3.2 Classification en familles d'antibiotiques	05
3.3 Classification en fonction de leur spectre d'activité	05
3.4 Classification selon Leur mode d'action	07
4. Propriétés pharmacocinétiques des antibiotiques	07

Chapitre 2 : Les résidus d'antibiotiques « NOTIONS & RISQUES »

1. Introduction	09
2. Les résidus d'antibiotiques	09
2.1 Définition des résidus	09
2.2 Origine des résidus d'antibiotiques	10
2.3 Évaluation de la toxicité des résidus	11
2.3.1 Méthode d'évaluation de la dose sans effet d'un principe actif	11
2.3.2 Dose sans effet et « toxicité de relais »	11
2.3.3 La dose journalière acceptable (DJA)	11
2.4 La limite maximale des résidus (LMR)	11
2.4.1 Définition	12

2.5	Réglementation	12
2.5.1	La législation européenne	12
2.5.2	La législation algérienne	12
2.6	Le délai d'attente	13
2.6.1	Définition	13
2.6.2	Méthodes de calcul du temps d'attente dans le lait	13
2.6.2.1	La méthode simple de calcul	13
2.6.2.2	La méthode européenne de calcul	14
2.6.3	Expression du délai d'attente	14
3.	Les problèmes liés à la présence des résidus d'antibiotiques dans le lait	14
3.1	Les problèmes sanitaires	14
3.1.1	Problèmes d'allergie	14
3.1.2	Problèmes toxiques	15
3.1.2.1	Toxicité directe	15
3.1.2.2	Risques cancérogènes	15
3.1.2.3	Risques bactériologiques	16
3.1.2.3.1	Modifications de la flore digestive du consommateur	16
3.1.2.3.2	Risques d'antibiorésistances	16
3.2.	les problèmes technologiques	17
4.	Méthodes de contrôle des résidus	18
5.	Méthodes de détection	19
6.	Facteurs de risque de présence de résidus d'antibiotiques associés aux pratiques	19

PARTIE II : ETUDE EXPERIMENTALE

Matériel et méthodes

1.	Objectif de l'étude	24
2.	Lieu de l'étude	24
3.	Matériels et Méthodes	24

3.1 Matériels	24
3.2 Méthode	25
3.2.1 Etude de la sensibilité des souches utilisées (Antibiogramme des souches).....	25
A- Protocole	26
B- Lecture	27
3.2.2 Analyse des échantillons	27
A- Protocole	28
B- Lecture	28

Résultats et Discussion

1. Résultats et discussion.....	32
1.1 Résultats et discussion de la sensibilité des souches	32
1.1.1 Résultats de la sensibilité des souches.....	32
1.1.2 Discussion de la sensibilité des souches	33
1.2 Résultats et discussion de l'analyse des échantillons	33
1.2.1 Résultats de l'analyse des échantillons	33
➤ Résultats obtenus pour chaque série	36
-Région SBA	36
-Région de TIARET	37
➤ Résultats obtenus pour la région de SBA	41
➤ Résultats obtenus pour la région de Tiaret	42
➤ Résultats globaux obtenus	43
1.2.2 Discussion des résultats.....	45
➤ Discussion des résultats obtenus pour l'aliment de bétail	45
➤ Discussion des résultats obtenus pour les aliments d'origine animale	45
Conclusion.....	48
Références Bibliographiques	
Résumé	
Summary	
ملخص	

LISTE DES ABREVIATIONS

LMR	limite maximale des résidus
DSE	Dose sans effet
DJA	Dose journalière acceptable
FAO	Food and agricultur organisation
RIA	Radioimmunoassay
ELISA	Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay
FPIA	Fluorescence Polarization Immunoassay
ATB	Antibiotiques
HP	Haute Pression
HPLC	Chromatographie Liquide à Haute Performance
AMM	Autorisation Mise en Marche
Kg	Kilogramme
Mg	milligramme
CEE	Communauté économique européenne
FDA	Food and Drug Administration
ng	nanogramme
ml	Millilitre
ppm	Parties par million
UI	Unité internationale
pH	potentiel hydrogen
OMS	organisation mondiale de la santé
UEMOA	Union Economique et Monétaire Ouest Africaine
UE	Union européenne
RIA	dosages radio-immunologiques

LISTE DES FIGURES

FIGURE N°	TITRE	PAGE
Figure 01	liquéfaction du milieu (Mueller Hinton)	25
Figure 02	coulage du milieu dans les boites de pétri.	26
Figure 03	Dépôt des disques d'antibiotiques	26
Figure 04	Coulage du milieu (Mueller-Hinton).	27
Figure 05	Préparation de la suspension bactérienne.	28
Figure 06	Réalisation de puits avec l'extrémité épaisse de la pipette pasteur.	28
Figure 07	Dépôt des échantillons sur la gélose.	29
Figure 08	Résultats de l'antibiogramme d' <i>E. coli</i> .	31
Figure 09	résultats de l'antibiogramme de <i>Proteus</i> sp .	31
Figure 10	le diamètre des zones d'inhibition en fonction de chaque aliment d'origine ovine (SBA).	35
Figure 11	le diamètre des zones d'inhibition en fonction de chaque aliment d'origine volaille (SBA).	36
Figure 12	le diamètre des zones d'inhibition en fonction de chaque aliment d'origine bovine (Tiaret).	37
Figure 13	diamètres des zones d'inhibition en fonction de chaque aliment d'origine ovine (Tiaret).	38
Figure 14	les diamètres des zones d'inhibition en fonction de chaque aliment d'origine volaille(Tiaret).	39
Figure 15	les diamètres des zones d'inhibition en fonction de chaque aliment de bétail (Tiaret).	40
Figure 16	graphique en section représentant la prévalence de la présence des résidus à SBA	41
Figure 17	graphique en section représentant la prévalence de la présence des résidus deux régions.	42
Figure 18	graphique en section représentant la prévalence de la présence des résidus dans les	43

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU N°	TITRE	PAGE
Tableau n° 1	principales familles d'antibiotiques et leurs spectres d'activité	05
Tableau n° 2	diamètres des zones d'inhibition des souches	32
Tableau n° 3	diamètres des zones d'inhibition des échantillons analysés de SBA.	33
Tableau n° 4	diamètres des zones d'inhibition des échantillons analysés de Tiaret.	34
Tableau n° 5	prévalence de la présence des résidus d'antibiotiques dans l'alimentation d'origine animale dans la région de Sidi Bel Abbes.	40
Tableau n° 6	prévalence de la présence des résidus d'antibiotiques dans l'alimentation d'origine animale	41
Tableau n° 7	prévalence de la présence des résidus d'antibiotique dans l'alimentation d'origine animale dans les deux régions (SBA et Tiaret).	43

INTRODUCTION

Introduction :

Traditionnellement, le lait de vache a été considéré comme un aliment de base dans de nombreux régimes alimentaires (DREWNOWSKI, 2005). C'est une boisson saine puisque sa consommation est associée à une alimentation de qualité. Il fournit une matrice facilement accessible, riche en grande variété de nutriments essentiels : des minéraux, des vitamines et des protéines faciles à digérer. Il est par conséquent essentiel à l'ensemble des fonctions du corps (OUADGHRI, 2009).

L'utilisation des antibiotiques suscite toujours de nombreuses interrogations bien que des décisions aient conduites à la réduction de leur utilisation, notamment avec l'interdiction récente de presque tous les antibiotiques utilisés comme facteurs de croissance. Leurs nécessités dans l'arsenal thérapeutique et leur utilité économique est cependant indéniable. Il convient donc de s'interroger sur les risques qu'encourent les consommateurs liés à leur utilisation chez les animaux producteurs de denrées alimentaires (Pavlov et *al.*, 2008).

Nous constatons actuellement en Algérie une utilisation abusive et anarchique des antibiotiques en pratique vétérinaire. Il s'agit surtout du non respect du délai d'attente et de l'absence de réglementation concernant les limites maximales autorisées des résidus dans les denrées alimentaires d'origine animale destinées à la consommation humaine.

L'objet principal de ce travail est :

La recherche des résidus d'antibiotiques dans des échantillons de lait cru collectés directement dans des fermes.

Cependant, en raison d'une force majeure due à l'épidémie du Covid 19 et aux mesures préventives imposées, la recherche n'a pas été achevée.

Partie I

Synthèse bibliographique

Chapitre *1*

Généralités sur les antibiotiques

1. Definition

Les antibiotiques se définissent actuellement comme des molécules antibactériennes synthétiques ou naturelles (d'origine biologique) capables d'inhiber la croissance des bactéries ou les détruire (Helali, 1999). Ils ont une toxicité sélective ; ils sont toxiques pour les bactéries mais pas pour l'organisme (Merad et Merad, 2001). Les sources principales des antibiotiques sont les champignons, mais aussi les bactéries. Il existe également des antibiotiques entièrement synthétiques (Guillemot et al, 2006), (Anonyme. b, 2002), (Merad et Merad, 2001), (Yala et al, 2001).

Les antibiotiques sont donc des médicaments qui permettent de lutter efficacement contre des infections bactériennes. En médecine vétérinaire, ils sont par exemple utilisés en cas de mammite chez la vache ou encore pour certaines infections respiratoires ou digestives chez les veaux. Chez l'Homme comme chez l'animal, les antibiotiques n'ont en revanche aucun effet sur les virus (Afssa, 2006).

Les antibiotiques vétérinaires sont généralement utilisés en élevage à des buts, thérapeutique, prophylactique, métaphylactique et comme additifs alimentaires ou promoteur de croissance. La présence des antibiotiques dans le lait constitue un facteur limitant pour les mini laiteries de yaourts parce qu'ils inhibent le processus de fermentation (HEESCHEN et *al.*, 1990).

2. Les types des antibiotiques :

Les antibiotiques peuvent être soit bactéricide qui arrêtent le développement des micro-organismes par mort cellulaire avec ou sans lyse et à dose plus élevée soit bactériostatiques qui arrêtent le développement des micro-organismes par inhibition partielle ou totale de leur croissance et à faible dose.

3. Classification des antibiotiques :

Les antibiotiques peuvent être classés selon plusieurs critères (Haffas. m, 2008) :

3.1. Classification des antibiotiques selon leur origine :

On distingue trois grands groupes d'antibiotiques :

- **Les antibiotiques naturels** : élaborés par les micro-organismes :

Des champignons inférieurs : Penicillium, Cephalosporium

Des bactéries : Bacillus et surtout Streptomyces (90% des antibiotiques sont produits par des Streptomyces)

- **Les antibiotiques hémisynthétiques ou de ½ synthèse** : ils résultent de la transformation chimique des composés naturels.
- **Les antibiotiques artificiels** : obtenus par synthèse chimique.

3.2. Classification en familles d’antibiotiques :

Cette classification est la plus utilisée car, fondée sur la structure chimique de base d’un chef de file, premier d’une série, 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.

3.3. Classification en fonction de leur spectre d’activité :

Large spectre : Actif sur la majorité des bactéries Gram positif ou négatif.

Spectre limité : Actif sur les bactéries Gram positif et quelques Gram négatif.

Spectre étroit : Actif uniquement sur certains germes Gram positif ou sur certains Gram négatif.

Tableau n° 1 : principales familles d’antibiotiques et leurs spectres d’activité (Allain a, b, c, 2006), (Abidi, 2004), (Yala et al, 2001), (Perlemuter et al, 2000), (Lechat et al, 1975)

FAMILLES D’ANTIBIOTIQUES	ANTIBIOTIQUES CORRESPONDANTS	SPECTRES D’ACTIVITE
betalactamines	Les pénicillines Pénicilline G Ampicillines Amoxicilline Carbénicilline Cloxacilline Dicloxacilline Oxacilline Pipéracilline Nafcicilline	Actives contre cocci Gram + et Gram – ainsi que les bacilles Gram +
	Les céphalosporines Première génération Céfalexine Cefalonium Céfapirine Céfalotine Céfazoline Céfadroxil Céfradine	Actives contres les Gram +

	<p>Deuxième génération Céfuroxime Céfoxitine</p> <p>Troisième génération Ceftiofur Céfopérazone Céfotiam Ceftazidime Céfépime</p> <p>Quatrième génération Cefquinome</p>	Spectre intermédiaire Active contre les Gram-
Aminosides	Streptomycine Néomycine Apramycine Amikacine Gentamicine Kanamycine Netilmicine Ribostamycine Spectinomycine Tobramycine Framycetine Paramomycine	Actives contre les bacilles à Gram -
Phénicolés	Chloramphénicol Thiamphénicol Florfénicol	Spectre large
Tétracyclines	Oxytétracycline Chlortétracycline Doxycycline Minocycline Déméthylchlortétracycline	Spectre large
Macrolides	Érythromycine Lincomycine Spiramycine Tylosine Josamycine Oléandomycine Tilmicosine Tulathromycine	Actives contre les coques Gram + et Gram – et bacille gram + Actifs sur les mycoplasmes
Glycopeptides	Vancomycine Teicoplanine	Active contre les bactéries à Gram +

Polypeptides	Colistine Colistiméthate Polymyxine B Bacitracine Tyrothricine	Active contre les bacilles Gram -
Sulfamides	Sulfaméthizol Sulfathiazol Sulfadimidine sulfadimérazine Sulfaméthoxazole Sulfadiazine Sulfadiméthoxine Sulfaméthoxypyridazines	Spectre large
Quinolones	Acide oxolinique Ciproflaxine Fluméquine Enrofloxacin Danofloxacin Ibafloxacin Marbofloxacin Difloxacin	Spectre large

3.4. Classification selon Leur 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 (MAILLARD, 2005).

4. Propriétés pharmacocinétiques des antibiotiques

Il ne suffit pas de préconiser l'antibiotique auquel la bactérie est sensible pour garantir la guérison. Il faut s'efforcer d'adapter le traitement, non seulement au profil de sensibilité du germe incriminé et à la sévérité de l'infection, mais aussi, à la nature du foyer infectieux et aux capacités de biotransformations et d'excrétion de l'organisme infecté.

La pharmacocinétique consiste à l'étude qualitative et quantitative du devenir d'un médicament après son administration dans l'organisme, la détermination des paramètres pharmacocinétiques d'un médicament apporte les informations qui permettent de choisir les voies d'administration et d'adapter les posologies pour son utilisation future (FONTAINE, 1988).

Chapitre 2

Les résidus d'antibiotiques

« Notions & risques »

1. Introduction

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

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

L'intensification de la production animale au cours des dernières décennies a été favorisée par l'emploi des médicaments vétérinaires, en particulier les médicaments anti-infectieux en élevage moderne (Schwarz *et al*, 2001 ; Regering, 1997).

Ces médicaments sont utilisés soit en tant que traitement curatif appliqué de manière individuelle ou collective à des animaux atteints d'affections microbiennes, soit en tant que traitement préventif pour éviter l'apparition de certaines pathologies ou encore, dans certains cas extrêmes, pour pallier des insuffisances en matière d'hygiène dans l'élevage (Jeon *et al*, 2008).

L'utilisation des anti-infectieux en tant que médicaments est récente dans l'histoire contemporaine ; elle est considérée comme l'un des progrès majeurs de la médecine, car elle a permis de réduire de manière spectaculaire la morbidité et la mortalité due aux nombreuses maladies infectieuses d'étiologie bactérienne (Fiscus, 1993) .

Cependant, elle modifie l'écologie des bactéries et contribue à la sélection des bactéries résistantes (Aggad *et al*, 2016) .

Après leur administration aux animaux, ces traitements donnent lieu à la présence des résidus dans les tissus et aliments produits par ces animaux (Cerniglia *et al*, 2005). La présence de résidus d'antibiotiques dans les aliments d'origine animale liée au non-respect des conditions d'utilisation (posologie et temps d'attente) ou à des erreurs dans la conduite de l'élevage peut avoir de graves conséquences sur la santé des consommateurs (AnGR, 2003).

2. Les résidus d'antibiotiques

2.1 Définition des résidus

Les résidus sont définis comme étant tous principes actifs ou leurs métabolites qui subsistent dans les viandes ou autres denrées alimentaires provenant de l'animal auquel le médicament en question a été administré (Courvalin, 2001). Le règlement 470/2009 du

Parlement européen Et du Conseil définit les résidus comme toute substance pharmacologiquement active, qu'il s'agisse de principes actifs, d'excipients ou de métabolites présents dans les liquides et tissus des animaux après l'administration de médicaments et susceptibles d'être Retrouvés dans les denrées alimentaires produites par ces animaux et susceptibles de nuire à la santé humaine.

Le concept de résidus de traitement dans les denrées alimentaires a évolué au cours de la seconde partie du XX e siècle pour aboutir à la démarche de fixation d'une dose sans effet, de la dose journalière admissible et des LMR dans les denrées alimentaires . Cette évolution a suivi le progrès des connaissances en matière d'évaluation des risques toxicologiques, ainsi que ceux des sciences analytiques et du domaine de la pharmacocinétique.

2.2 Origine des résidus d'antibiotiques

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

- ✓ **A titre thérapeutique curatif**, avec comme objectifs d'obtenir la guérison des animaux cliniquement malades, d'empêcher l'excrétion bactérienne dans les produits (viandes, lait) et d'éviter la contamination humaine lors d'infections zoonotiques (Kantati, 2011 ; Châtaigner et Stevens, 2005 ; Phillips *et al.*, 2004 ; Konig *et al.*, 1998 ; Zanditenas, 1999).
- ✓ **En métaphylaxie** pour empêcher la contamination de tous les animaux d'un lot d'élevage, lorsqu'une infection se déclare chez quelques animaux ou lorsque les manifestations cliniques sont très discrètes (Kantati, 2011 ; Maillard, 2002).
- ✓ A titre préventif pour empêcher l'apparition des signes cliniques d'une infection Bien connue et récurrente à des périodes de la vie des animaux, ou encore pour compenser des conditions d'hygiène défavorable (Kantati, 2011).
- ✓ **En tant qu'additifs alimentaires** : les antibiotiques sont utilisés comme facteurs de Croissance afin d'améliorer la productivité des élevages (Sanders, 2005 ; Bories et Louisot, 1999). Cependant depuis l'année 2006 l'usage d'antibiotiques en tant qu'additifs en vue d'améliorer la croissance et les performances des animaux est banni dans l'union européenne (Kantati, 2011 ; Guillemot, 2006).

2.3 Évaluation de la toxicité des résidus

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

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

La DSE d'un principe actif est la dose expérimentale maximale, qui administrée Régulièrement per os pendant un temps suffisamment long n'entraîne aucune manifestation toxique chez l'espèce la plus sensible, selon des critères cliniques, biochimiques et anatomopathologiques (Stoltz, 2008). Les résultats sont ensuite extrapolés à l'homme (Puyt, 2003 ; Laurentie et Sanders, 2002 ; Delatour, 1981).

2.3.2. Dose sans effet et « toxicité de relais »

Cette méthodologie considère l'animal de rente traité comme un relais au cours duquel le principe actif antibiotique initial peut subir de multiples transformations. Un deuxième animal est utilisé pour jouer le rôle de consommateur : il ingère les denrées provenant de l'animal relais (Dziedzic, 1988). Ce type de protocole reproduit ainsi les circonstances naturelles de consommation des résidus (Stoltz, 2008). Partant de cette DSE on peut calculer la Dose Journalière Admissible (DJA) (Stoltz, 2008 ; Fabre *et al.*, 2006 ; Moretain, 2000).

2.3.2 La dose journalière acceptable (DJA)

À partir de la dose sans effet, on détermine une dose journalière acceptable (DJA) pour l'homme en divisant la dose sans effet par un facteur de sécurité arbitraire de 100 à 1000, selon la nature des effets expérimentaux observés. Cette dose journalière acceptable, exprimée en mg/kg par jour, représente la quantité totale de substance que l'homme peut ingérer chaque jour pendant toute sa vie sans qu'il en la quantité totale de substance que l'homme peut ingérer chaque jour pendant toute sa vie sans qu'il en résulte de problèmes pour sa santé (Puyt, 2003 ; Laurentie et Sanders, 2002 ; FAO-OMS, 1995 ; Delatour, 1981).

2.4 La limite maximale des résidus (LMR)

La fixation des LMR est obligatoire pour tous les principes actifs qui entrent dans la composition des médicaments administrés aux animaux de production. Elle signifie que le potentiel toxique du médicament est parfaitement connu et que le consommateur n'encourt aucun risque si le délai d'attente est respecté et donc si les LMR ne sont pas dépassées (Puyt, 2003).

2.4.1 Définition

C'est la concentration maximale en résidus, résultant de l'utilisation d'un médicament vétérinaire considéré, comme sans risque sanitaire pour le consommateur, et qui ne doit pas être dépassée dans ou sur les denrées alimentaires (Fabre *et al.*, 2006 ; Abidi, 2004 ; Laurentie et Sanders, 2002). Elles sont calculées en prenant compte de la santé du consommateur ; le risque toxicologique, le risque microbiologique sur la flore digestive humaine et surtout le risque économique d'inhibition de la transformation du lait (Fabre *et al.*, 2006 ; Verhnes et Vandaele, 2002 ; FAO-OMS, 1995 ; Brouillet, 1994).

2.5 Réglementation

2.5.1 La législation européenne

En Europe, les résidus de médicaments sont réglementés essentiellement par la directive 2001/82/ec et le règlement du conseil 2377/90 (Robb, 2006), (Châtaigner et Stevens, 2005 ; Gatermann et Bruns, 2004 ; Cinquina *et al.*, 2003 ; Maghuin-Rogister *et al.*, 2001). Dans ce document de référence, on trouve environ 700 substances ou classes de composés dont près de 200 sont soumises aux LMR, les 500 autres composés n'y sont pas associés. Une tolérance Zéro est appliquée à dix résidus interdits à l'intérieur de l'union européenne dont **le chloramphénicol, les nitrofuranes, les nitroimidazolés, les dimetridazoles, les metronidazoles et les ronidazoles**. Les autres substances non explicitement mentionnées sont interdites (Gatermann et Bruns, 2004). Selon ces auteurs (Romnée, 2007 ; Berthe *et al.*, 2006 ; Aghuin-Rogister, 2005), le règlement CEE n° 2377/90 de la communauté européenne définit les limites maximales de résidus et comporte quatre annexes :

Annexe I : substances à LMR définitive.

Annexe II : substances sans risques (LMR inutile).

Annexe III : substances à LMR provisoire.

Annexe IV : substances interdites (risque pour le consommateur).

2.5.2 La législation algérienne

La législation algérienne dans sa définition du lait, dans l'article 6 de l'arrêté interministériel (le ministère de l'économie, le ministère de l'agriculture et le ministère de la santé et de la population) du 18 août 1993 relatif aux spécifications et à la présentation de Certains laits de consommation (Anonyme, 1993), 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 .

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

2.6 Le délai d'attente

2.6.1 Définition

Selon la directive 81/851/CEE émise par la communauté européenne, le temps d'attente est défini comme le délai entre la dernière administration à l'animale de l'antibiotique et le moment où celui-ci ne présente plus de résidus dans ses tissus ou dans ses productions (lait, œuf) (Follet, 2007 ; Guillemot, 2006 ; Abidi, 2004 ; Anonyme, 2003 ; Puyt, 2003 ; Ryckaert *et al.*, 2003 ; Laurentie et Sanders, 2002). Il est établi pour un schéma thérapeutique bien précis : espèces animales concernées, dose, rythme d'administration, voie d'administration, durée du traitement, etc. (Moulin, 2007 ; Fabre *et al.*, 2006 ; Châtaigner et Stevens, 2005 ; Brouillet, 1994). Le respect de ce temps d'attente permet de commercialiser les denrées qui présentent des concentrations inférieures ou proches de la limite maximale des résidus garantissant la protection de la santé du consommateur (Moulin, 2007 ; Abidi, 2004 ; Ryckaert *et al.*, 2003 ; Laurentie et Sanders, 2002).

2.6.2 Méthodes de calcul du temps d'attente dans le lait

Le calcul du temps d'attente est fondé sur le principe que dans 95 pour cent des groupes d'animaux traités, 95% des individus produisant un lait avec une concentration inférieure à la LMR, cependant le risque d'avoir une concentration dans le lait supérieure à la LMR n'est pas nulle mais reste sans danger pour le consommateur (Stoltz, 2008 ; Fabre et Lepoutre, 2002 ; Laurentie et Sanders, 2002 ; Sachot et Puyt, 2001).

2.6.2.1 La méthode simple de calcul

C'est la méthode traditionnelle où les animaux sont abattus à différentes dates après la dernière administration effectuée selon un schéma prévu dans la demande de l'AMM. Les résidus sont dosés dans les différents tissus, la date d'abattage la plus proche pour laquelle toutes les concentrations résiduelles sont inférieures aux LMR, additionnée d'une marge de sécurité (souvent de l'ordre de 30%), détermine le temps d'attente. Ce principe simple présente cependant des limites car il est peu reproductible (l'augmentation du nombre d'animaux allonge le temps d'attente) (Sachot et Puyt, 2001).

2.6.2.2 La méthode européenne de calcul

Largement inspirée des pratiques de l'agence américaine Food and Drug Administration (FDA), le principe de détermination statistique des temps d'attente repose sur l'hypothèse que les quantités de résidus dans les tissus décroissent à vitesse constante. En utilisant la formule suivante :

$$C_t = C_0 e^{-kt}$$

. C_t étant la concentration résiduelle au temps t , C_0 étant la concentration résiduelle virtuelle au temps t

. k et t étant la constante de la vitesse d'élimination (Sachot et Puyt, 2001).

2.6.3 Expression du délai d'attente

Initialement, le délai d'attente était exprimé sous forme d'un nombre de traite à éliminer avant de pouvoir commercialiser le lait. Actuellement : compte tenu des différents types de traites rencontrés, il est exprimé en multiple de 12 heures, par conséquent, il est exprimé en heures ou en jours éventuellement. Le temps d'attente est noté « zéro » lorsqu'il n'est pas nécessaire d'éliminer le lait après un traitement (Laurentie et Sanders, 2002).

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

Les problèmes liés à la présence des résidus d'antibiotiques sont d'ordre sanitaire et technologique. Il faut toutefois distinguer la notion d'inhibiteurs qui correspond à un problème technologique et la notion de résidus qui correspond à un problème de santé publique (Fabre *et al.*, 2002).

3.1 Les problèmes sanitaires

3.1.1 Problèmes d'allergie

En médecine humaine, l'allergie est un effet secondaire reconnu des antibiotiques et en particulier des bêta-lactames (car ces derniers sont à la fois très immunogènes et souvent utilisés (Fabre *et al.*, 2006 ; Châtaigner et Stevens, 2005 ; Boatto *et al.*, 1998 ; Pepin et Boudene, 1977).

Cependant, compte tenu du très faibles taux de résidus présents dans l'organisme, comparés aux concentrations d'antibiotiques administrées lors de traitement ou de prophylaxie, il est très improbable qu'ils soient à l'origine d'une sensibilisation primaire de l'individu (Châtaigner et Stevens, 2005 ; Brouillet, 1994 ; Burgat-Sacaze, 1981 ; Labie, 1981).

Cependant des cas d'allergies aux résidus de pénicilline dans les aliments d'origine animale ont été scientifiquement prouvés, ceux-ci restent extrêmement rares ; quelques cas seulement d'allergie à la pénicilline suite à la consommation des produits laitiers, ont été déclarés dans le monde depuis plusieurs décennies (Federicci-Mathieu, 2000).

Les réactions allergiques ont été observées chez des personnes déjà sensibilisées, (Gedilaghine, 2005 ; Cinquina *et al.*, 2003 ; Maghuin-Rogister *et al.*, 2001 ; Burgat-Sacaze, 1981 ; Pepin et Boudene, 1977), suite à la consommation de denrées d'origine animale (Jeon *et al.*, 2008). D'autant plus qu'ils réunissent plusieurs conditions pouvant donner lieu à des manifestations de type allergique (Fiscus-Mougel, 1993) (concentrations très faibles, administration par voie orale, et exposition occasionnelle et discontinue (Stoltz, 2008 ; Fiscus Mougel, 1993). Avec la pénicilline par exemple, chez des sujets déjà sensibilisés, des doses de 0.03 UI/ml dans le lait peuvent être suffisantes pour entraîner des réactions allergiques type : urticaires, dermatoses, prurit, choc, etc (Pepin et Boudene, 1977).

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

3.1.2 Problèmes toxiques

3.1.2.1 Toxicité directe

La toxicité directe des résidus d'antibiotiques est assez difficile à mettre en évidence car il s'agit en générale de toxicité chronique. Cette dernière ne s'exprime qu'après consommation répétée de denrées alimentaires contenant des résidus du même antibiotique.

Certains scientifiques évoquent alors une possible toxicité hépatique (Jeon *et al.*, 2008 ; Stoltz, 2008). Elle est donc dans l'ensemble extrêmement limitée, le cas de toxicité potentielle fréquemment cité est celui du chloramphénicol (Guy *et al.*, 2004 ; Maghuin-Rogister *et al.*, 2001 ; Fabre et Joyes, 2000) qui a été responsable d'anémies aplasiques chez l'homme (liées à son utilisation en médecine humaine) (Fabre *et al.*, 2006 ; Châtaigner et Stevens, 2005 ; Guy *et al.*, 2004 ; Labie, 1985 ; karst, 1984 ; Mihaud, 1981 ; Labie, 1981). L'utilisation vétérinaire de cette molécule est désormais interdite un peu partout dans le monde (Fabre *et al.*, 2006 ; Châtaigner et Stevens, 2005 ; Guy *et al.*, 2004 ; MaghuinRogister *et al.*, 2001 ; Labie, 1985 ; karst, 1984).

3.1.2.2 Risques cancérigènes

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 sont alors interdits d'utilisation chez les animaux de production : C'est le cas des nitrofuranes, des nitroimidazoles (Stoltz, 2008).

3.1.2.3 Risques bactériologiques

Le risque bactériologique lié à la consommation de denrées alimentaires contenant des résidus d'antibiotiques peut être attribué à deux phénomènes : la modification de la flore digestive pouvant entraîner des troubles et une symptomatologie indésirables, et la sélection chez l'homme de souches de germes pathogènes résistantes à ces antibiotiques (Gedilaghine,2005).

3.1.2.3.1 Modifications de la flore digestive du consommateur

Dans le tube digestif vivent en effet des milliards de bactéries saprophytes et commensales (surtout des bactéries anaérobies : bactéroïdes, fusobactérium) (Person, 1981).La consommation de produits contenant des résidus d'antibiotiques (cycline, sulfamides) perturbe cette flore intestinale (Moulin, 2007 ; Broutin *et al.*, 2005 ; Châtaigner et Stevens ;2005 ; Fabre et Joyes, 2000 ; Gedilaghine 2005) ; en modifiant sa composition par inhibition sélective ; ils dévastent la flore normale et laissent place à des bactéries pathogènes ou opportunistes tels que les entérobactéries, les pseudomonas, les entérocoques, les Staphylocoques et les levures (Stoltz, 2008 ; Abidi, 2004 ; Corpet et Brugere, 1995 ; Person,1981), diminuant ainsi l'immunité naturelle préétablie. Ce déficit immunitaire peut conduire à certains problèmes sanitaires tels qu'une atteinte du système nerveux, des os, des dents (coloration des dents en jaune), du foie, du sang (Broutin *et al.*, 2005 ; Cerniglia et kotarski, 2005), ainsi que l'apparition de bactéries mutantes résistantes aux antibiotiques, engendrant des échecs thérapeutiques (Stolker *et al.*, 2008 ;Moulin, 2007 ; Broutin *et al.*, 2005 ; Corpet et Brugere, 1995 ; Labie, 1981).

3.1.2.3.2 Risques d'antibiorésistances

Par définition, l'antibiorésistance correspond à la capacité d'une bactérie à résister aux effets des antibiotiques (Ziadi, 2010). Elle peut être aussi définie de différentes manières :

- **D'un point de vue bactériologique**, elle caractérise une souche bactérienne dont la croissance n'est pas inhibée au contact d'une concentration d'antibiotique, empêchant la multiplication de la majorité des autres souches de son espèce (Acar *et al.*, 1989).
- **D'un point de vue pharmacologique**, la résistance est définie comme l'atteinte au niveau des tissus malades d'une concentration maximale en antibactérien trop faible pour inhiber la croissance bactérienne.
- **D'un point de vue clinique**, une bactérie est résistante si le traitement mis en place par le praticien est inefficace pour traiter l'infection dont elle est la cause (Chatellet, 2007).

Cette résistance peut s'opérer de deux façons ; elle est dite "naturelle" lorsque les espèces de bactéries possèdent naturellement la capacité de résister aux antibiotiques. Elle est dite "acquise" quand les bactéries peuvent développer une mutation génétique aléatoire leur permettant de résister et de continuer à se multiplier (Brouillet, 2011 ; Chatellet, 2007). Le transfert de plasmides entre des bactéries résistantes et sensibles peut se faire entre des bactéries d'espèces différentes (Okolo, 1986 cité par Stoltz, 2008) ce qui autorise alors des échanges entre les bactéries d'origine alimentaire et les bactéries du tube digestif de l'homme (Van Den Bogaard, 2001 cité par Stoltz, 2008 ; Fabre *et al.*, 2006 ; Châtaigner et Stevens, 2005 ; Sanders, 2005 ; Martel et Vandaele, 1999). Par ailleurs, il faut souligner que ce ne sont pas les animaux où les humains qui deviennent résistants aux antibiotiques mais bien les bactéries qui les affectent (Follet, 2007 ; Fabre *et al.*, 2006 ; Châtaigner et Stevens, 2005 ; Broes et Boutin, 2003).

Une des raisons de l'augmentation de cette résistance pourrait résider dans l'utilisation préventive et thérapeutique d'antibiotiques en production animale (Riantou, 2008 ; Gysi, 2006 ; Cloeckaert, 2003 ; Siousarran, 2003 ; Aarestrup, 1999 ; Davies, 1997) car les médicaments vétérinaires contiennent en partie les mêmes matières actives qu'en médecine humaine (Gysi, 2006 ; Sanders, 2005 ; Gaynes et Monnet, 1997). L'apparition de cette résistance peut être liée à des mauvaises pratiques thérapeutiques (posologie inadaptée, fréquence d'administration, non respect de la prescription...) (Fabre *et al.*, 2006 ; Châtaigner et Stevens, 2005 ; Maghuin-Rogister *et al.*, 2001) ou à l'utilisation des antibiotiques comme facteurs de croissance (sous forme d'additifs alimentaires), favorisant ainsi le développement rapide du phénomène de la résistance bactérienne aux antibiotiques (Châtaigner et Stevens, 2005 ; Sanders, 2005 ; Bories et Louisot, 1998). Vu qu'aucune nouvelle classe d'antibiotiques n'a été découverte depuis les 30 dernières années, les vétérinaires ont tous intérêt à préserver l'efficacité de la ressource antibiotique actuelle pour continuer à bien soigner les animaux. L'OMS et son comité ainsi que le Codex Alimentarius, ont défini une liste d'antibiotiques critiques. La liste est très voisine de celle de la médecine humaine. Parmi les plus importants, citons les Céphalosporines de 3e et 4e génération, les Fluoroquinolones et les Macrolides (Brouillet, 2011).

3.2 les problèmes technologiques

Les résidus représentent un réel problème pour les transformateurs laitiers par leurs conséquences néfastes sur les fermentations lactiques (Gedilaghine, 2005 ; Brouillet, 2002 ; Maghuin-Rogister *et al.*, 2001 ; Moretain, 2000 ; Gaudin, 1999 ; Bories, 1993 ; Labie, 1981 ; Mourot, 1981 ; Giraudet, 1978) et constituent le problème majeur des accidents de fabrication en industrie laitière (Oliveira *et al.*, 2006 ; Ouellette, 2004 ; Weisen, 1974). Les bactéries lactiques telles : *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Lactococcus lactis*... (Mietton *et al.*, 1994 ; Bories, 1993 ; Mourot, 1981) jouent un rôle essentiel comme ferment en acidifiant le lait ; ils transforment le lactose du lait en acide lactique entraînant ainsi une baisse du pH (Robb, 2006 ; Mietton *et al.*, 1994) ce qui permet la précipitation des protéines, le

développement des arômes et l'inhibition de flores indésirables (Fabre *et al.*, 2006 ; Abidi, 2004 ; Brouillet, 1994 ; Luquet, 1985).

Les bactéries lactiques sont sensibles à de très faibles doses d'antibiotiques (Brouillet, 2002 ; Fabre et Joyes, 2000), ainsi la présence de résidus d'antibiotiques inhibent de manière partielle ou totale la croissance de ces ferments, se traduisant ainsi par de nombreux défauts de fabrication tels que l'insuffisance de l'égouttage et les risques de prolifération incontrôlée de germes gazogènes, insensibles aux antibiotiques telles que les Coliformes, Bacillus, Clostridium, Proteus, Aerobacter (Fabre *et al.*, 2006 ; Robb, 2006 ; Gedilaghine, 2005 ; Abidi, 2004 ; Ouellette, 2004 ; Siousarran, 2003 ; Fabre et Joyes, 2000 ; Labie, 1981 ; Mourot et Loussouarn, 1981 ; Anifantakis, 1980 ; Giraudet, 1978 ; Weisen, 1974). Les fabrications les plus sensibles sont celles où interviennent les ferments lactiques et les germes d'aromatization types : yaourt, fromages à caillage acide et à caillage mixte, crème et beurres maturés (Zinedine *et al.*, 2007 ; Broutin *et al.*, 2005 ; Ryckaert *et al.*, 2003 ; Brouillet, 1994). Les différents ferments ne sont pas sensibles de la même manière aux différents résidus d'antibiotiques présents dans le lait.

Les laits contaminés par la pénicilline posent de sérieux problèmes en laiterie. Dès 0,01 ppm, la production d'arômes cesse, à 0,05 ppm, la fermentation lactique est ralentie de façon significative et à 0,1 à 0,2 ppm l'acidification est arrêtée (Heeschen et Bluthgen, 1990 ; Mourot et Loussouarn, 1981).

Les résidus sont ainsi responsables de grandes pertes financières qui se répercutent tout le long de la filière laitière (Mitchell, 2005 ; Abidi, 2004 ; Fabre et Joyes, 2000 ; Raskin *et al.*, 1997 ; Brouillet, 1994 ; Le Talec, 1981). Exemple : un seul traitement intramammaire peut rendre inutilisable plus de 100 000 litres de lait (Fabre *et al.*, 2006).

En France ce sont les antibiotiques qui représentent la première cause d'inhibiteurs dans le lait (Fabre *et al.*, 2000 ; Fabre *et al.*, 1996) et les pics d'antibiotiques sont dus aux traitements par voie intramammaire plutôt qu'aux traitements par voie générale (Sérieys, 2004).

4. Méthodes de contrôle des résidus

Dans l'UE, l'autocontrôle et le contrôle des résidus sont basés sur le recours à des méthodes analytiques, mises en œuvre de manière standardisée.

Une bonne part de ces analyses se réalise au laboratoire. Le cadre réglementaire en vigueur au sein de l'UE est basé sur la directive 96/23/CE qui structure le réseau des laboratoires officiels en fixant les exigences en termes de qualité et de performances analytiques (décision 2002/657) . Ce cadre a contribué à l'harmonisation des contrôles. Par contre, dans les pays de l'UEMOA, le recueil des références des méthodes harmonisées d'analyse des produits alimentaires n'a pas pris en compte les méthodes d'analyse des résidus de médicaments vétérinaires.

Les méthodes d'analyse utilisées sont différentes d'un pays à un autre et même d'un laboratoire à un autre, du fait de l'inexistence de méthodes homologuées par l'UEMOA. Avec la mondialisation des échanges, les méthodes d'analyse doivent être n° 10062014-00034-FR 11/27 *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, **33** 12 standardisées et appliquées par les différents laboratoires avec des niveaux de performance équivalents.

La stratégie de contrôle des résidus est en général basée sur une approche en deux étapes : l'étape de la détection des résidus avec des méthodes sensibles (faible taux de résultats « faux négatifs ») ; et l'étape de confirmation nécessitant une quantification par rapport à la LMR et une identification avec un faible taux de résultats « faux positifs ».

5. Méthodes de détection

Les méthodes les plus utilisées pour la détection des résidus d'antibiotiques dans les denrées d'origine animale sont les méthodes officielles, qui varient le plus souvent en fonction de la matrice.

Pour la détection des résidus d'antibiotiques dans le lait et le muscle, les méthodes microbiologiques et immunologiques sont utilisées. Deux types de tests microbiologiques sont utilisés, l'un basé sur les tubes à essai (Delvotest/DSM, Charm I/Charm II, EclipseZeus-Immunotech) et l'autre sur les combinaisons de boîtes de Petri .

Les techniques immunologiques (épreuve immuno-enzymatique [ELISA], dosages radio-immunologiques [RIA]) de liaison à des récepteurs sont également utilisées avec différents dispositifs de mesure . Méthodes de confirmation Les échantillons détectés positifs sont analysés au moyen de méthodes de confirmation recourant à différentes techniques d'analyse physicochimique comme la chromatographie liquide associée à une détection UV, par fluorimétrie ou couplée à des spectromètres De masse.

Les méthodes sont conçues pour atteindre un certain nombre de critères de performance qui sont vérifiés lors des études de validation requises avant leur utilisation pour le contrôle réglementaire, en vertu des décisions 2002/657/EC (32, 36) Plusieurs méthodes physicochimiques de confirmation ont été développées .

6. Facteurs de risque de présence de résidus d'antibiotiques associés aux pratiques

L'accès à un arsenal thérapeutique proposé par l'industrie pharmaceutique, l'usage croissant de produits antiparasitaires et des antibiotiques pour prévenir et traiter les maladies accroissent la probabilité d'une présence de résidus de ces substances dans les produits d'origine animale .

Les facteurs favorisant la présence de résidus d'antibiotiques dans les aliments d'origine animale sont, entre autres, le non-respect des délais d'attente après l'administration des antibiotiques, la non-consultation des vétérinaires avant l'utilisation d'antibiotiques, l'absence de formation préalable en production animale et le type d'élevage, intensif ou extensif, pratiqué par l'exploitation .

Le délai d'attente correspond à la durée consécutive à la dernière administration du traitement pendant laquelle les denrées produites par l'animal ayant reçu le traitement ne peuvent pas être commercialisées. Sa détermination se base sur des études expérimentales menées sur des animaux de destination représentatifs des conditions d'utilisation, mais en bonne santé.

La fixation du temps d'attente tient compte de la variabilité pharmacocinétique entre individus dans les différents processus d'absorption, distribution, métabolisation et excrétion des résidus (principe actif et métabolites).

Ces processus sont fonction à la fois du statut physiologique de l'animal et des caractéristiques génétiques influençant le métabolisme ou l'excrétion.

Ces études sont pour la plupart menées pour des races représentatives des grandes productions des pays développés et ne tiennent pas compte des particularités des espèces animales africaines qui peuvent différer au niveau de leur patrimoine génétique (par exemple : différence dans les vitesses d'acétylation) mais également en matière de régulation de leur physiologie, adaptée aux conditions climatiques locales (consommation en eau, volume de distribution et clairance rénale).

Ces différences influent sur la cinétique des résidus et pourraient nécessiter d'adapter les temps d'attente requis lorsque les médicaments sont administrés à des races locales. À ce stade de développement des médicaments vétérinaires, ces variations ne sont pas prises en compte.

Partie II

Etude Expérimentale

Matériels Et Méthodes

1. Objectif de l'étude :

Suite à la pandémie du covid 19 nous avons procédé à une étude comparative entre plusieurs travaux dont la thématique est la recherche des résidus d'antibiotiques dans les différents denrées alimentaires dont le lait.

2. Lieu de l'étude :

Le présent travail est réalisé au niveau du laboratoire de microbiologie du département de biologie (faculté de SNV de Sidi Bel Abbès).

3. Matériels et Méthodes :

3.1 Matériels :

➤ Matériels biologiques :

- Viandes (bovine, ovine, volaille).
- Abats (bovin, ovin, volaille).
- Lait (bovin, ovin).
- Œufs
- Aliments de bétails (bovin, ovin, volaille).

➤ Appareils utilisés :

- Etuve.(37°C)
- Bain marie.
- Bec bunsen.
- Appareil photo numérique.

➤ Verreries :

- Boîtes de pétri.
- Pipette pasteur.
- Tubes stériles.
- Bécher.

➤ Produits utilisés :

- L'eau distillée.

- L'eau physiologique.
- L'eau de Javel.
- Alcool 70°.
- **Milieux de cultures :**
 - Mueller-Hinton.
- **Autres :**
 - Emporte pièce.
 - Bistouri.
 - Gants chirurgicaux.
 - Micropipette.
 - Etiquettes.
 - Disques d'antibiotiques stériles.
 - Pince stérile.
 - Règle.

3.2 Méthode :

Pour cette partie de notre travail Nous avons utilisé la méthode microbiologique de diffusion sur gélose qui consiste à dépister les résidus d'antibiotiques en se basant sur la sensibilité des souches bactériennes de référence utilisées vis-à-vis des antibiotiques.

Généralement le milieu Mueller-Hinton est inoculé avec une bactérie sensible et les résidus d'antibiotiques vont diffuser dans la gélose, à partir de l'échantillon, l'inhibition de la croissance bactérienne (présence d'une zone d'inhibition) indique la présence des résidus d'antibiotiques.

Cette méthode se déroule en deux étapes :

3.2.1 Etude de la sensibilité des souches utilisées (Antibiogramme des souches) :

L'antibiogramme des souches consiste à déposer des disques de papier buvard imprégnés de concentration déterminée d'antibiotiques à la surface d'un milieu gélosé, lequel aura été préalablement

ensemencé de manière uniforme avec une culture pure standardisée (10^5 germes/ml) du germe à tester. Dès l'application des disques, l'antibiotique diffuse à partir du disque de manière uniforme dans la gélose.

Souches utilisées : Nous avons eu recours à deux souches bactériennes : *Escherichia coli* et *Proteus sp.* La purification de ces deux souches était faite par d'autres étudiantes en pharmacie.

Ces deux espèces font partie de la famille des entérobactériaceae elles sont toutes les deux des bacilles à Gram négatif, qui colonisent le tube digestif (flore commensale), très répondues dans l'étiologie des infections urinaires.

Antibiotiques utilisés: 03 antibiotiques étaient choisis pour l'*Escherichia coli* (Ampicilline, Gentamicine et Colistine), et 4 autres pour *Proteus sp* (Ampicilline, Amoxicilline, Imipénème, céfotaxime).

A. Protocole :

Après avoir bien nettoyé la paillasse avec de l'eau de Javel, on a allumé le bec bunsen et on a déposé tous le matériel nécessaire.

- 1- Faire fondre la gélose (Mueller-Hinton) au bain marie. (Figure 01).



Figure 01 : liquification du milieu (Mueller Hinton),

- 2- Couler environ 30 ml du milieu Mueller Hinton dans 2 boites de pétri dans la zone d'asepsie près du bec Bunsen et laisser refroidir en laissant le couvercle ouvert. (Figure 02).



Figure 02 : coulage du milieu dans les boites de pétri.

- 3- Préparer une suspension de chaque souche (*E.coli* et *Proteus* sp) avec de l'eau physiologique.
- 4- Ensemencer chaque boite ainsi préparée avec la suspension correspondante par étalement sur la surface et mettre un étiquetage sur chaque boite.
- 5- Déposer dans chaque boite les disques d'antibiotiques correspondants à l'aide d'une pince stérile à la surface de la gélose. (Figure 03).

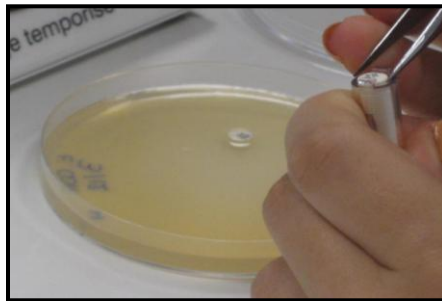


Figure 03 : Dépôt des disques d'antibiotiques

- 6- Incuber les deux boites dans l'étuve à 37°C pendant 24 heures.

B. Lecture :

Mesurer les diamètres correspondants aux zones d'inhibition autour des disques d'antibiotiques à l'aide d'une règle.

3.2.2 Analyse des échantillons :

Quatre séries ont été préparées pour chaque région. Chaque série est présentée par deux boites, l'une est ensemencée par *E.coli* et l'autre par *Proteus* sp.

La première série correspond aux aliments d'origine bovine (un échantillon de viande bovine, de lait de vache et d'abats bovin).

La deuxième série correspond aux aliments d'origine ovine (un échantillon de viande ovine, de lait de brebis et d'abats ovin).

La troisième série correspond aux aliments d'origine volaille (un échantillon de viande volaille, d'abats ovin et d'œufs de poule).

La quatrième série correspond à l'aliment de bétails.

On procède de la façon suivante :

A. Protocole :

- 1- Liquification de la gélose (Mueller-Hinton) au bain marie.
- 2- Couler environ 30 ml du milieu Mueller Hinton dans 16 boîtes de pétri dans la zone d'asepsie près du bec Bunsen et laisser refroidir en laissant le couvercle ouvert. (Figure 04).

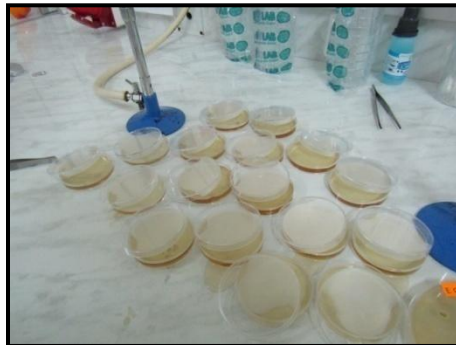


Figure 04 : Coulage du milieu (Mueller-Hinton).

- 3- Préparer une suspension en introduisant l'inoculum de chaque souche (*E.coli* et *Proteus sp*) dans un tube d'eau physiologique. (Figure 05).



Figure 05 : Préparation de la suspension bactérienne.

- 4- Ensemencer chaque boîte ainsi préparée avec la suspension correspondante par étalement sur la surface et mettre un étiquetage sur chaque boîte. Ne pas oublier de flamber avant et après chaque utilisation.
- 5- Pour les échantillons de lait et des œufs (après décongélation), on procède à la réalisation de puits sur gélose à l'aide de pipettes Pasteur (l'extrémité épaisse de 6 mm de diamètre). (Figure 06)



Figure 06 : Réalisation de puits avec l'extrémité épaisse de la pipette pasteur.

- 6- Puis à l'aide d'une micropipette, on remplit les puits par les échantillons correspondants, à noter qu'il faut changer l'embout de la pipette (cônes de pipette) après chaque utilisation.
- 7- Pour les échantillons de viandes et d'abats, un emporte-pièce d'un diamètre de 8 mm a été utilisé pour découper des carottes de viande d'une forme cylindrique et d'une

hauteur de 2 cm, et puis à l'aide d'un bistouri on a découpé les carottes en petites rondelles.

- 8- A l'aide d'une pince stérile les rondelles de viandes et d'abats sont posées délicatement sur la gélose dans les boites correspondantes. (Figure 07)

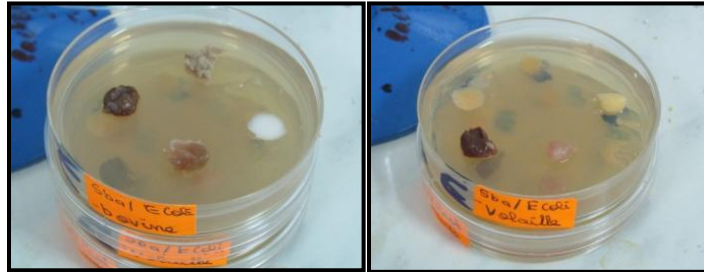


Figure 07 : Dépôt des échantillons sur la gélose.

- 9- Incuber les boites dans l'étuve à 37°C pendant 24 heures.

B. Lecture :

L'absence de zone d'inhibition autour de l'échantillon correspond à l'absence de résidus. La présence de zone d'inhibition correspond à la présence de résidus d'antibiotique dans les échantillons et donc on mesure le diamètre de la zone d'inhibition à l'aide d'une règle.

Résultats et Discussion

1. Résultats et discussion :

1.1 Résultats et discussion de la sensibilité des souches :

1.1.1 Résultats de la sensibilité des souches :

La lecture se fait sur un fond noir; pour plus de contraste.

Les photos dans les figures (08 et 09) correspondent aux résultats du test de sensibilité des souches respectives *E.coli* et *Proteus* sp :



Figure 08 : Résultats de l'antibiogramme d'*E. coli* .

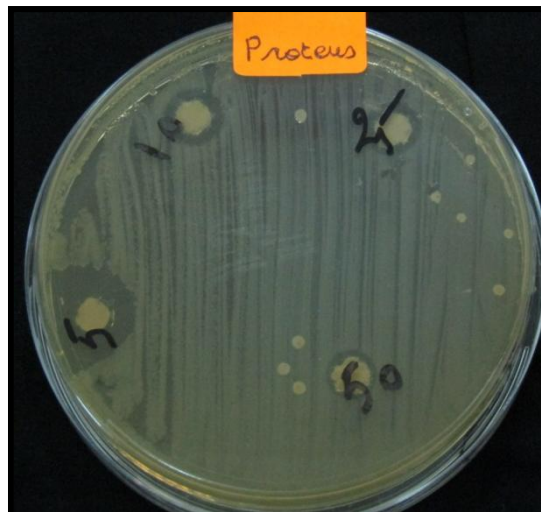


Figure 09 : résultats de l'antibiogramme de *Proteus* sp .

Les diamètres correspondant aux zones d'inhibition obtenues pour les antibiotiques testés sur les souches sont rapportés dans le tableau 02 :

Tableau n°2 : diamètres des zones d'inhibition des souches

	Ampicilline	Gentamicine	Colistine
<i>Escherichia coli</i>	11 mm	19 mm	17 mm

	Ampicilline	Amoxicilline	Imipenème	Céfotaxime
<i>Proteus sp</i>	12 mm	9 mm	10 m	18 m

1.1.2. Discussion de la sensibilité des souches :

- La souche *Escherichia Coli* est sensible à la **Gentamicine**, à la **Colistine** et d'une façon moindre à l'**Ampicilline**.
- La souche de *Proteus sp* est sensible à la **Céfotaxime** et à l'**Ampicilline** et plus au moins à l'**Imipenème** et à l'**amoxicilline**.

1.2. Résultats et discussion de l'analyse des échantillons :

1.2.1 Résultats de l'analyse des échantillons :

Les diamètres correspondants aux zones d'inhibition obtenues pour les échantillons analysés sont rapportés dans les tableaux 03 et 04.

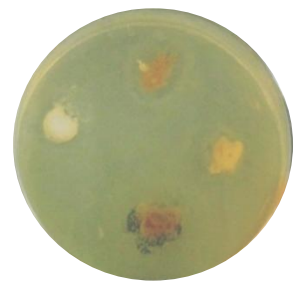
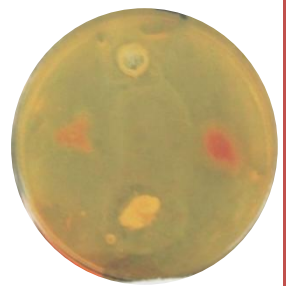

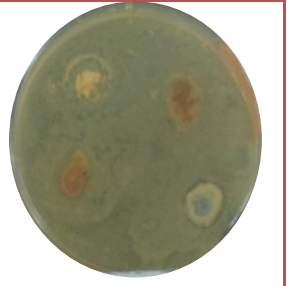

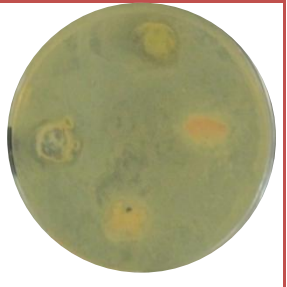
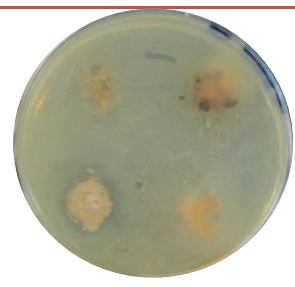
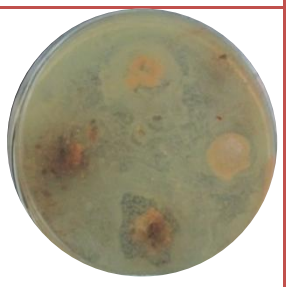
RESULTATS ET DISCUSSION

Tableau n° 3 : diamètres des zones d'inhibition des échantillons analysés de SBA.

Sidi Bel Abbas					
Echantillons		<i>E. coli</i>	<i>Proteus sp</i>	<i>E. coli</i>	<i>Proteus sp</i>
Série 01	Viande	-	-		
	Lait	-	-		
	Abat	-	-		
Série 02	Viande	-	14 mm		
	Lait	-	13 mm		
	Abat	-	-		
Série 03	Viande	-	-		
	Abat	-	-		
	Œuf 01	-	-		
	Œuf 02	-	14 mm		
	Œuf 03	16 mm	10 mm		
Série 04	Aliment B	-	-		
	Aliment O	-	-		
	Aliment V	-	-		

RESULTATS ET DISCUSSION

Tableau n° 4 : diamètres des zones d'inhibition des échantillons analysés de Tiaret.

TIARET					
Echantillons		<i>E. coli</i>	<i>Proteus sp</i>	<i>E.coli</i>	<i>Proteus sp</i>
Série 01	Viande	12 mm	-		
	Lait	10 mm	14 mm		
	Abat	15 mm	-		
Série 02	Viande	10 mm	13 mm		
	Lait	13 mm	10 mm		
	Abat	11 mm	11 mm		
Série 03	Viande	-	-		
	Abat	-	-		
	Œuf 01	-	13 mm		
	Œuf 02	-	11 mm		
Série 04	Aliment B	-	-		
	Aliment O	-	18 mm		
	Aliment V	-	12 mm		
	Vitamines	14 mm	-		

➤ Résultats obtenus pour chaque série :

- Région SBA :

• Série N° 01 :

L'absence de zones d'inhibition dans les deux boîtes (*E. coli* et *Proteus.sp*) pour tous les échantillons testés, lait, viande et abats d'origine bovine témoigne d'une absence de résidus d'ATB dans ces aliments.

• Série N°02 :

La présence de zones d'inhibition dans la boîte correspondante à *Proteus.sp* aussi bien pour la viande ovine que pour le lait témoigne d'une présence de résidus d'ATB.(Figure 10).

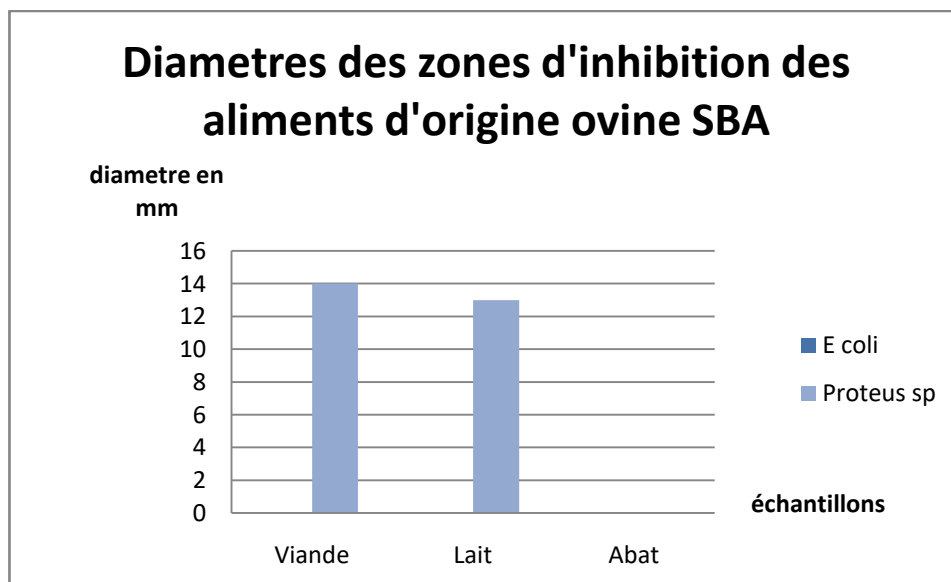


Figure 10 : le diamètre des zones d'inhibition en fonction de chaque aliment d'origine ovine (SBA).

• Série N°03 :

L'absence de zones d'inhibition dans les deux boîtes (*E. coli* et *Proteus.sp*) pour la viande, l'abat et l'œuf de ferme témoigne de l'absence de résidus dans ces trois aliments par contre la présence de zones d'inhibition dans les boîtes pour les deux œufs de

poulailler montre qu'il y a présence de résidus d'ATB dans ces deux échantillons. (Figure 11)

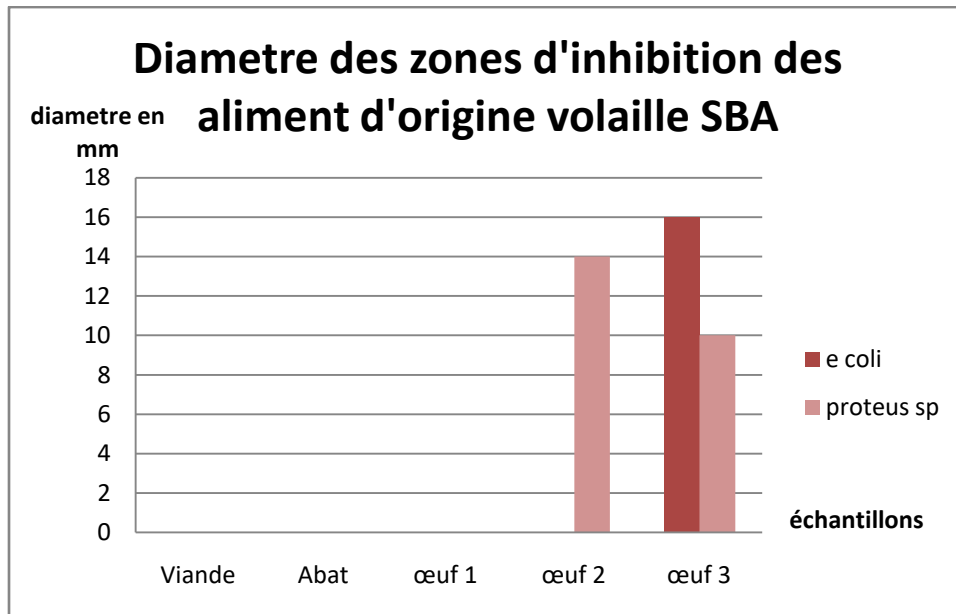


Figure 11 : le diamètre des zones d'inhibition en fonction de chaque aliment d'origine volaille (SBA).

- **Série N°04 :**

Absence de zones d'inhibition dans les deux boites (*E. coli* et *Proteus.sp*) pour l'aliment de bétails témoigne de l'absence de résidus d'ATB.

- **Région de TIARET :**

- **Série N°01 :**

La présence de zones d'inhibition dans la boite correspondante à (*E. coli* et *Proteus. sp*) aussi bien pour la viande, le lait que pour l'abat témoigne d'une présence de résidus d'ATB dans ces trois aliments d'origine bovine. (Figure 12)

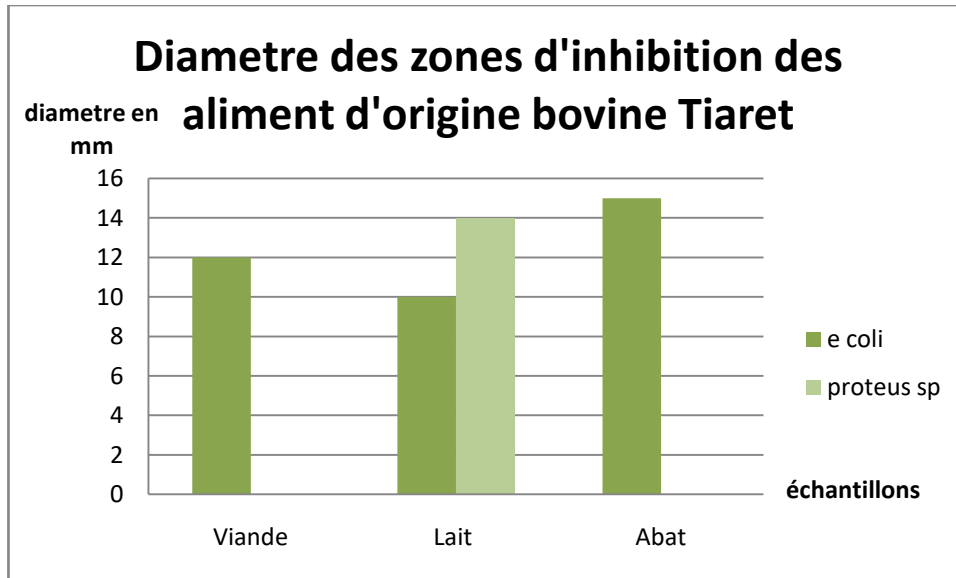


Figure 12 : le diamètre des zones d’inhibition en fonction de chaque aliment d’origine bovine (Tiaret).

- **Série N°02 :**

La présence de zones d’inhibition avec des diamètres différents dans les deux boîtes correspondantes à (*E. coli* et *Proteus.sp*) aussi bien pour la viande, le lait que pour l’abat témoigne d’une présence de résidus d’ATB dans ces trois aliments d’origine ovine. (Figure 13).

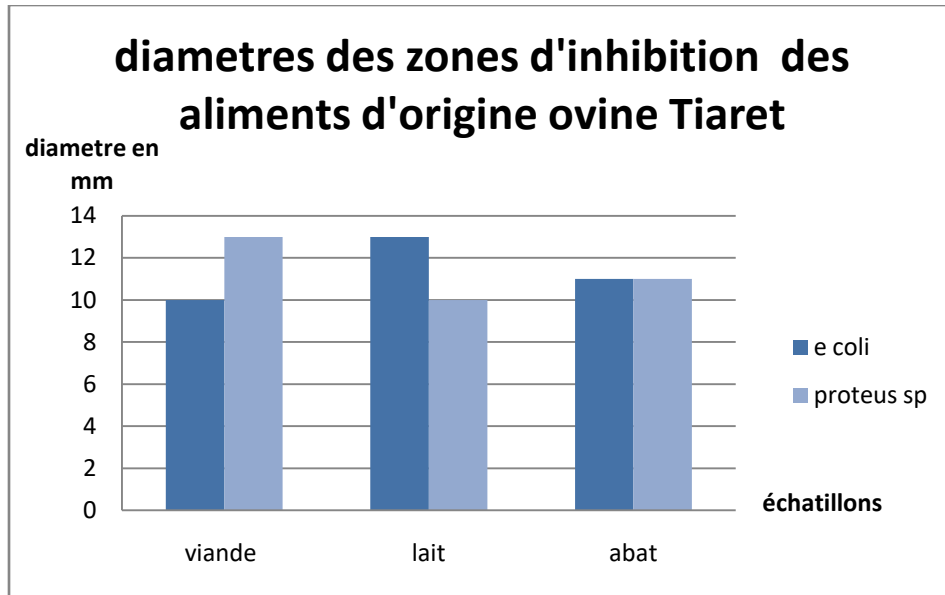


Figure 13 : diamètres des zones d’inhibition en fonction de chaque aliment d’origine ovine (Tiaret).

- **Série N°03 :**

L’absence de zones d’inhibition dans les deux boîtes (*E. Coli* et *Proteus.sp*) pour la viande et les abats de volaille témoigne de l’absence de résidus d’ATB dans ces deux aliments par contre il y’ a eu présence de zone d’inhibition dans la boîte de *Proteus.sp* pour les deux œufs ceci prouve qu’il y a des résidus d’ATB dans les œufs. (Figure 14)

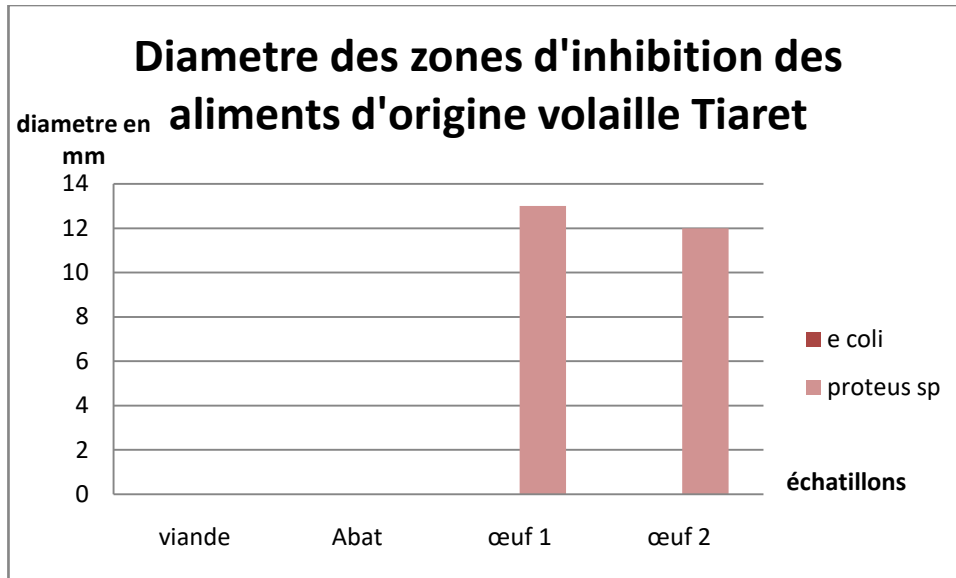


Figure 14 : les diamètres des zones d’inhibition en fonction de chaque aliment d’origine volaille (Tiaret).

- **Série N°04 :**

L’absence de zones d’inhibition dans les deux boites (*E. coli* et *Proteus.sp*) pour l’aliment de bétails des bovins témoigne de l’absence de résidus d’ATB.

Par contre la présence de zones d’inhibition dans la boite *Proteus.sp* pour l’aliment de bétail ovin, volaille et vitamine témoigne d’une présence de résidus d’ATB. (figure 15)

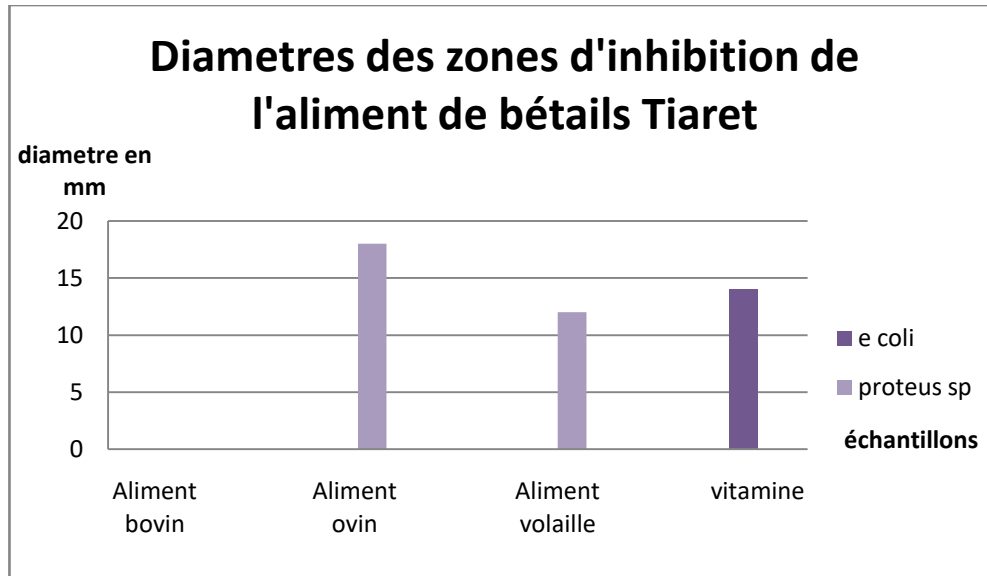


Figure 15 : les diamètres des zones d’inhibition en fonction de chaque aliment de bétail (Tiaret).

➤ **Résultats obtenus pour la région de SBA :**

Les échantillons de l’aliment de bétails n’ont pas été pris en compte dans cette partie de des résultats vue que ce dernier n’est pas consommé par l’homme, nous nous discuterons les résultats obtenus pour l’aliment de bétails par la suite.

Les résultats obtenus sont résumé dans le tableau 05 et la figure 16.

Tableau n° 5 : prévalence de la présence des résidus d’antibiotiques dans l’alimentation d’origine animale dans la région de **Sidi Bel Abbes**.

Absence	Présence			
7 (64%)	4 (36%)			
	Viande (9 %)	Lait (9%)	Abats (00%)	Œufs (18%)

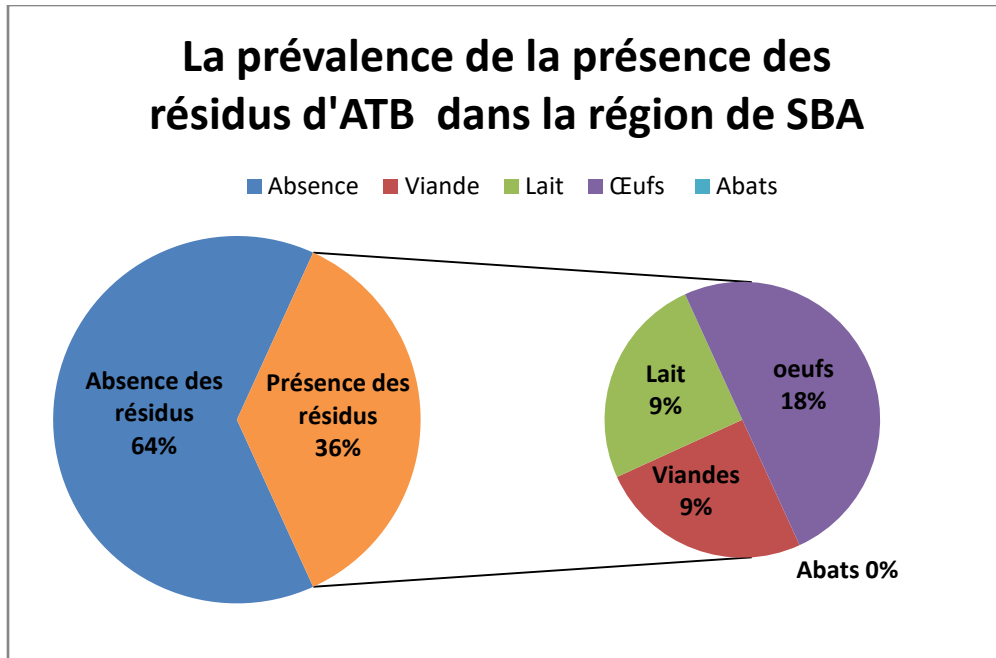


Figure 16 : graphique en section représentant la prévalence de la présence des résidus à SBA.

Notre étude montre que sur les **11** échantillons de la région de Sidi Bel Abbes analysés, **4** sont contaminés par des résidus d’antibiotiques accusant un taux de **36%**.

Cette contamination est surtout observée dans les échantillons d’œufs (**18 %**), les échantillons de viande et de lait avec des taux égaux de (**9%**) chacun. Pour les abats aucun résidu d’ATB n’a été détecté.

➤ **Résultats obtenus pour la région de Tiaret :**

Les résultats obtenus sont résumé dans le tableau 06 et la figure 17.

Tableau n° 6 : prévalence de la présence des résidus d’antibiotiques dans l’alimentation d’origine animale

Absence	Présence			
2 (20%)	8 (80%)			
	Viande (20 %)	Lait (20%)	Abats (20%)	Œufs (20%)

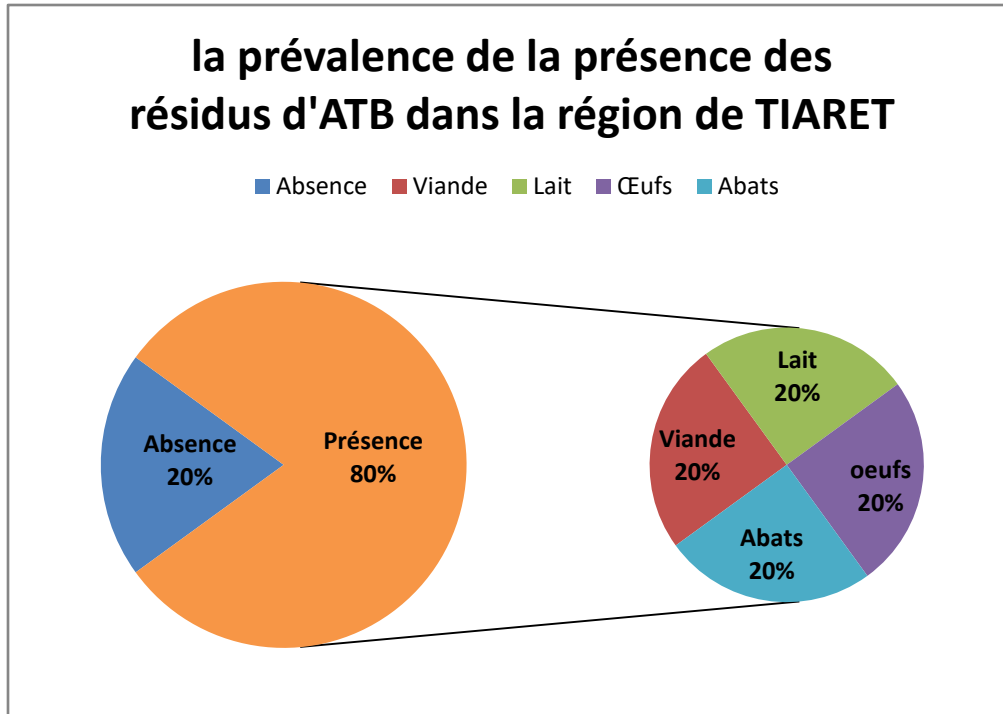


Figure 17 : graphique en section représentant la prévalence de la présence des résidus

Les résultats de l'analyse des aliments d'origine animale de la région de Tiaret montrent que **80%** de ces aliments sont contaminés par des résidus d'ATB avec un taux de **20%** pour chaque aliment et que seulement **20%** sont négatifs.

On observe que le taux de contamination par les résidus d'ATB des aliments d'origine animale de la région de Tiaret (**80%**) est très élevé par rapport au taux observé dans la région de SBA (**36%**).

➤ **Résultats globaux obtenus :**

Les résultats obtenus sont résumés dans le tableau 07 et la figure 18.

Tableau n° 7 : prévalence de la présence des résidus d'antibiotique dans l'alimentation d'origine animale dans les deux régions (SBA et Tiaret).

Absence	Présence			
9 (43%)	12 (57%)			
	Viande (14%)	Lait (14%)	Abats (10%)	Oeufs (19%)

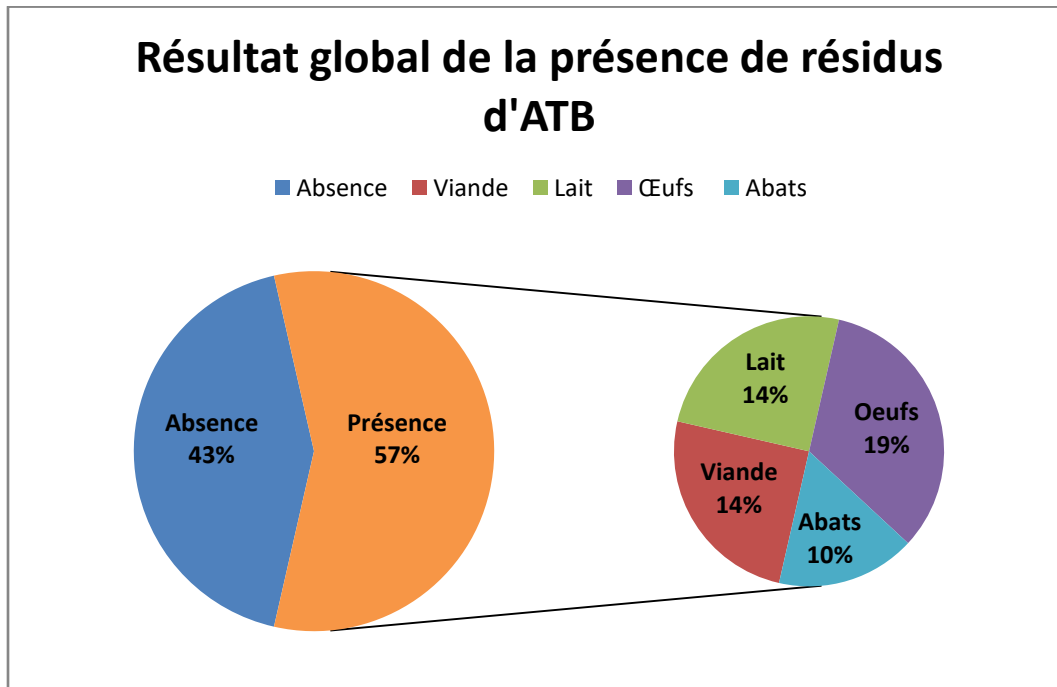


Figure 18 : graphique en section représentant la prévalence de la présence des résidus dans les deux régions.

- L'Absence de zone d'inhibition dans 9 échantillons prouve l'absence de résidus d'ATB dans ces échantillons soit un taux de négativité de (43%).
- la présence de zone d'inhibition (vis-à-vis d'au moins une souche testée) pour les échantillons restants témoigne de la présence de résidus d'antibiotiques aussi bien dans les prélèvements d'abats, de viandes, de lait et des œufs soit un taux de positivité

de **57%**, avec la plus grande proportion pour les œufs (**19%**) suivi par les viandes et les laits avec un taux de **14%** et enfin par les abats avec un taux de **10%**.

1.2.2. Discussion des résultats :

➤ Discussion des résultats obtenus pour l'aliment de bétail :

Les résultats négatifs obtenus par l'analyse des échantillons de l'aliment de bétails de la ferme pédagogique de l'ITMA de SBA se traduisent par l'absence des ATB. On peut ainsi déduire que les éleveurs de cette ferme n'utilisent ces médicaments comme facteur de croissance.

Par contre l'analyse des échantillons provenant de la wilaya de Tiaret a donné des résultats positifs pour l'aliment des ovins et des volailles et cela veut dire que les ATB sont toujours utilisés comme facteur de croissance malgré l'interdiction de cette pratique depuis le début de l'année 2006. Ces résultats sont pareils à ceux trouvés par Devie et ses collaborateurs faite en 2006 qui ont rapporté que 68% des aliments de poulets de chairs sont supplémentés par des ATB.

➤ Discussion des résultats obtenus pour les aliments d'origine animale :

Les résultats de l'analyse des échantillons de viande (bovine, ovine, volaille), des laits (bovins et ovins), des abats (bovine, ovine, volaille) et des œufs dans les deux wilayas de Tiaret et SBA, ont donnés un taux de positivité de **57%**, avec un taux de **19%** pour les œufs, **14%** pour les laits et les viandes et enfin **10%** pour les abats.

Le taux important de la présence des résidus d'ATB dans l'alimentation d'origine animale peut être expliqué soit par l'usage massif et non contrôlé des ATB dans le traitement et la prévention des pathologies des animaux de rente suivi d'un délai d'attente non respecté, soit par l'utilisation officieuse des ATB en tant que facteur de croissance dans l'alimentation des animaux, cette dernière est confirmée par les résultats obtenus lors de l'analyse des échantillons de l'aliment de bétails où on a trouvé des zones d'inhibition témoignant de la présence des ATB.

Plusieurs études faites en Algérie et dans d'autres pays d'Afrique donnent des résultats similaires aux notre.

En Algérie, et selon une étude faite par Tarzaali.D et ses collaborateurs sur les laits provenant des élevages des Wilayas, Blida, Alger, Tipaza et Médéa, 89.09% des échantillons ont donné des résultats positifs lors du contrôle de résidus de tétracyclines et 65,46 % lors du contrôle de résidus de bêta-lactamines. Par ailleurs, environ 29 % des échantillons de lait produit dans l'Ouest algérien contiennent des résidus d'agents antibactériens d'après Aggad.H et ses collaborateurs.

A Constantine une étude faite par Boultif Latifa en 2015 sur les laits de la région a donné un taux de positivité de 40 %.

Une autre étude faite sur les viandes blanches en 2007 dans les régions d'EL Tarf et Skikda donne un taux de positivité de 65,7%.

En Afrique, une étude faite au Ghana montre des taux de prévalence des résidus d'antibiotiques de 30,8 % pour la viande bovine, et de 6,8 % pour les œufs [100]. Des taux plus élevés, de 33,1 % ont été signalés à Nigeria, pour les poulets de chair.

Et au Sénégal un taux de 52 % dans les gésiers et de 81 % dans les foies de poulets.

Au Maroc une étude faite sur le lait cru avance une prévalence de 42,87 % de contamination par les résidus d'ATB.

En Europe et selon la commission européenne, dans son rapport sur la présence des résidus d'ATB dans l'alimentation d'origine animale a signalée un taux de prévalence de 1% de contamination par les résidus d'ATB , ce faible taux peut être expliqué d'une part par la bonne maîtrise des vétérinaire et des éleveurs et d'une autre part par les plans de surveillance rigoureux mis en place par l'état.

En revanche, les taux élevés de la contamination de l'alimentation d'origine animale en Afrique et en particulier en Algérie peut être expliqué par le non respect des réglementations ou l'absence totale de ces dernières, l'absence du contrôle de l'alimentation commercialisé et le manque de sensibilisation des éleveurs.

Conclusion

Conclusion

Le taux important de positivité obtenu (**57%**) lors de l'analyse des échantillons par la méthode microbiologique de diffusion sur gélose, nous a incité à opter pour une méthode de référence plus précise et qui nous permettra de cerner la nature des résidus d'antibiotique incriminés.

Références Bibliographiques

Références Bibliographiques

AFSSA, 2006. Usage vétérinaire des antibiotiques, résistance bactérienne et conséquences pour la santé humaine.

ALLAIN. P (A) (2006) Antibiotiques agissant sur la membrane plasmique : colistine
Extrait du livre "Les médicaments" 3ème édition
<http://www.pharmacorama.com>
Date de consultation le 10/08/2020.

ALLAIN. P (B) (2006)
Antibiotiques agissant sur la paroi des microbes Extrait du livre "Les médicaments" 3ème édition
<http://www.pharmacorama.com>
Date de consultation le 10/08/2020.

ALLAIN. P (C) (2006)
Bêta-lactamines, pénicillines et céphalosporines Extrait du livre "Les médicaments" 3ème édition
<http://www.pharmacorama.com>
Date de consultation le 10/08/2020.

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.

ANONYME. B (2002) Pharmacologie générale : définition et origine des antibiotiques
Cours, Université catholique de Louvain, pharmacologie et pharmacothérapie des
Anti-infectieux.

AMELLAL. R (1995). La filière lait en Algérie : entre objectif de la sécurité alimentaire et la réalité de la dépendance, Revue : Options Méditerranéennes, Série B, n°14, p 229-230.

ALI TITOUCHE (2012). Production et consommation des viandes, des performances et disparités. Journal El watan le 14/07/2012.

BENELKADI. K (2007). Industrie du lait en Algérie, Journal el Watan, édition du 7 mai 2007.

BELHADJ . M-T (2008). Contribution à l'étude de la qualité bactériologique des viandes blanches commercialisées dans la Wilaya de Bordj Bou Areridj, page 7. Mémoire de magistère, école nationale vétérinaire El Harrach, Alger.

CERNIGLIA C.E. & KOTARSKI S. (2005). Approaches in the safety evaluations of veterinary antimicrobial agents in food to determine the effects on the human intestinal microflora. *Journal of veterinary Pharmacology and Therapeutics*. [en ligne]. Vol 28. p3-20. Disponible sur : <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2885.2004.00595.x/abstract> .

COMMISSION NATIONALE ANGR. (2003). Rapport national sur les ressources génétiques : Algérie. Ministère de l'agriculture et développement rural. Octobre 2003. 46p.

COURTET LEYMARIOS. F (2010). Qualité nutritionnelle du lait de vache et de ses acides gras. Voies d'amélioration par l'alimentation. Thèse pour l'obtention du doctorat en médecine vétérinaire, faculté de médecine de Créteil, p 18-37.

COIBON.L, (2008). Acquisition des qualités organoleptiques de la viande bovine : adaptation à la demande du consommateur. Thèse de doctorat vétérinaire, Université de Toulouse. Thèse : 03 – Tou 3 – 4018 .

CONSO-GLOBE. La consommation d'œufs dans le monde. [en ligne].disponible sur : <http://www.planetoscope.com/elevage-viande/1337-consommation-mondiale-d-oeufs.html>.

COURVALIN, P., F. DENIS, M.-C. PLOY, M. P. D. GARILHE, P. TRIEU-CULOT, UNIVERSALIS. (2001). "Antibiotiques." [en ligne] Disponible sur : <http://www.universalisedu.com/encyclopedie/antibiotiques/>.

DREWNOWSKI, A. (2005). Concept of a nutritious food: Towards a nutrient density score. *Am. J. Clin. Nutr.* 82: 721-732.

FEDERATION DES PRODUCTEURS DES ŒUFS AU QUEBEC. Valeurs nutritives des œufs. [en ligne].disponible sur : <http://oeuf.ca/loef/nutrition/valeurs-nutritives/> .

FRANCE AGIMER. (2011). établissement national des produits de l'agriculture et de mer. La consommation mondiale de viande : état des lieux, dynamique, défis et perspectives / édition février 2011. Numéro 5. 7p.

FISCUS-MOUGEL F. (1993). Les résidus d'antibiotiques à usage vétérinaire dans le lait et la viande. Thèse de Doctorat en Pharmacie. Lyon : Université Claude Bernard. p 84.

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

GUILLEMOT. M.D ET AL (2006) Usages vétérinaires des antibiotiques, résistance bactérienne et conséquences pour la santé humaine Document AFSSA (Agence Française de la Sécurité Sanitaire des Aliments), p. 49-55.

REGERING SKANLIET. (1997). Pouvons-nous utiliser moins d'antibiotiques ? Une brochure sur les antibiotiques dans l'alimentation animale et leurs effets sur l'homme et l'animal. Ministère de l'Agriculture, de l'Alimentation et de la Pêche de Suède, Stockholm, p 31.

GRIFFOUL. B (2007). Une production laitière fortement dépendante des importations. Réussir Lait Élevage Avril 2007. p 2-3

GHAZI. K ET NIARI. A (2011). Qualité hygiénique du lait cru de vache dans les différents élevages de la Wilaya de Tiaret (Algérie), TROPICULTURA, 29/04/2011. p 193-196.

HELALI. A (1999) Pharmacologie fondamentale et clinique à l'usage des étudiants en médecine Édition ENG, p. 135.

HEESCHEN W-H., BLÜTHGEN A., 1990- Veterinary drugs and pharmacologically active compounds, Residues and contaminants in milk and milk products, IDF special issue, 39p.

HAFFAS MAAMAR ; *synthèse et application de phosphinoyl des pénicillines, étude leur activité biologique* ; Mémoire de Magister chimie organique (2008), Université de Ouargla.

H. AGGAD, K. ZIDANE N. SAIDI W. CHAALAL, AND M. KIHAL Antimicrobial Susceptibility Profiling of Staphylococcus aureus Isolates from Milk British Microbiology Research Journal 13(3): 1-7, 2016, Article no.BMRJ.24064 ISSN: 2231-0886, NLM ID: 101608140

JEON. M, KIM. J, PAENG. K.J, PARK. S.W, PAENG. I.R. (2008). Biotin-avidin mediated competitive enzyme-linked immunosorbent assay to detect residues of tetracyclines in milk. Microchemical Journal.2008.p 26-31.

LECHAT. P, BISSELICHES. F, CHARDEAU. P, DECHY. H, JUILLET. Y, LAUGIER. Y, MAZZOLA. CH, STERIN. P, WARNET. A, WEBER. S (1975) Classification des antibiotiques Édition MASSON, 2ème édition, p. 98-99.

LAZAK. M, MAAMAR. G (1978). Contrôle de la qualité du lait commercialisé par les crémiers de Constantine : étude physico-chimique et pollution chimique. Mémoire d'ingénieur d'état en industrie alimentaire, université de Constantine, p 2-3.

Larousse Médicale. (2006). Antibiotiques. In. Edition : Antoine Caron, 2006, p 73. ISBN 978-2-03-560425-5.

LE MAGHREB, LE QUOTIDIEN DE L'ECONOMIE. (2010). Viande blanche. L'Etat envisage de reprendre main sur le marché de la viande blanche ? Vers la création d'un office interprofessionnel pour la filière avicole. Le quotidien de l'économie le 16/08/2010. [en ligne].disponible sur : <http://www.made-in-algeria.com/news/viande-blanche-4675.html> .

MERAD. , M ET MERAD.,R. (2001). Toxicité des antibiotiques. Médecine du Maghreb 2001, n°91, p. 17.

MAILLARD J-Y., 2005- *Antimicrobial biocides in the health care environment: efficacy, usage, policies, and perceived problems.*

OUADGHIRI M. (2009). Biodiversité des bactéries lactiques dans le lait cru et ses dérivés «Lben» et «Jben» d'origine marocaine. Thèse de Doctorat en Microbiologie et Biologie Moléculaire, Université Mohammed -V-Agdal Faculté des sciences Rabat, Maroc, 132 p.

PAVLOV AL., LASHEV L., VACHIN I., RUSEV.V. (2008). residus of antimicrobial DRUGSIN chicken meat and offal's. Trakia journal of science. Vol.6.Supp.1.P 23-25.

PERLEMUTER. L ET AL (2000) Pharmacologie : nouveau cahier de l'infirmière Édition MASSON, p. 63.

ROSSET.R, ROUSSEL.N, CIQUARD, (1984). Composition chimique du muscle. Les viandes- Informations Techniques des Services Vétérinaires. P 97-102 .

SCHWARZ. S, KEHRENBURG. C. (2001). Use of antimicrobial agents in veterinary medicine and food animal production. International Journal of Antimicrobial Agents: p431-437.

YALA. D, MERAD. A. S, MOHAMEDI. D, OUAR KORICH .M. N (2001) Classification et mode d'action des antibiotiques Revue : médecine du Maghreb 2001, n°91.

POUGHEON. S, (2001). Contribution a l'étude des variations de la composition du lait et ses conséquences en technologie laitière. Thèse Pour l'obtention du grade de docteur en médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, p 14-15.

PUJOL-DUPUY. C (2004). Accidents alimentaires d'origine bactérienne lies à la consommation de laits et produits laitiers. Thèse doctorat (médecine-pharmacie) université Claude-Bernard - Lyon I. p 20-25.

WEHRMULLER. K ; RYFFEL. S (2007). Produits au lait de chèvre et alimentation, 2007, ALP actuel, N° 28. Réussir Lait Élevage Avril 2007. p 2-3.

FAO (1998). Le lait et les produits laitiers dans la nutrition humaine, Collection FAO [en ligne]: alimentation et nutrition n° 28, ISBN 92-5-20534-6, disponible sur :

<http://www.fao.org/docrep/t4280f/T4280F00.htm>, .

MAMART. M (2007). Filière lait en Algérie : Pour quand l'autosuffisance ? Journal el Watan. Édition du 7 mai 2007.

OIE, (2010). Code sanitaire pour les animaux terrestres. Volume 1- Dix-neuvième édition. ISBN 978-92-9044-772-6 .© Copyright OMSA.

Résumé

Les antibiotiques sont des médicaments qui permettent de lutter efficacement contre des infections bactériennes.

L'importance des antibiotiques est considérable en médecine en raison de leur efficacité pour combattre les infections bactériennes animales, associée en général à une faible toxicité.

Il convient de s'interroger sur les risques qu'encourent les consommateurs suite à leur utilisation chez les animaux producteurs de denrées alimentaires, c'est-à-dire sur les risques liés à la présence de résidus d'antibiotiques dans les denrées alimentaires d'origine animale.

La consommation de résidus d'antibiotiques conduit à l'émergence d'une multitude de désagréments, aboutissant à titre d'exemple au déséquilibre de la flore intestinale, à des effets toxiques ou allergènes et la sélection de bactéries pathogènes résistantes aux antibiotiques.

Leur utilisation suscite toujours de nombreuses interrogations et on s'oriente vers la réduction de leur utilisation, notamment avec l'interdiction de tous les additifs antibiotiques dans l'alimentation animale.

Summary

Antibiotics are drugs that effectively fight bacterial infections.

The importance of antibiotics is considerable in medicine because of their effectiveness in combating bacterial animal infections, generally associated with low toxicity.

It is worth considering the risks to consumers following their use in food-producing animals, the risks associated with the presence of antibiotic residues in food of animal origin.

The consumption of antibiotic residues leads to the emergence of a multitude of inconveniences, leading for example to the imbalance of the intestinal flora, to toxic or allergenic effects and the selection of pathogenic bacteria resistant to antibiotics.

Their use still raises many questions and we are moving towards reducing their use, in particular with the ban of all antibiotic additives in animal feed.

ملخص

المضادات الحيوية هي الأدوية التي تحارب بفعالية الالتهابات البكتيرية.

تكتسب المضادات الحيوية أهمية كبيرة في الطب بسبب فعاليتها في مكافحة العدوى البكتيرية في الحيوانات ، والتي ترتبط عمومًا بسمية منخفضة.

يجدر النظر في المخاطر التي يتعرض لها المستهلكون بعد استخدامها في الحيوانات المنتجة للغذاء ، أي المخاطر المرتبطة بوجود بقايا المضادات الحيوية في المواد الغذائية. أصل حيواني.

يؤدي استهلاك بقايا المضادات الحيوية إلى ظهور العديد من المضايقات ، مما يؤدي على سبيل المثال إلى اختلال توازن الجراثيم المعوية ، والتأثيرات السامة أو المسببة للحساسية ، واختيار البكتيريا المسببة للأمراض المقاومة للمضادات الحيوية

لا يزال استخدامها يثير العديد من الأسئلة ونحن نتجه نحو تقليل استخدامها ، لا سيما مع حظر جميع إضافات المضادات الحيوية في علف الحيوانات.