



Université Mohamed Khider de Biskra
Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et
de la Vie
Département des Sciences Agronomiques

MÉMOIRE DE MASTER

Science de la Nature et de la Vie
Sciences Agronomiques
Production et nutrition animale

Réf. :

Présenté et soutenu par :
BENSALEM Wafa Randa

Le : 23 Septembre 2020

Aperçu sur le contrôle des résidus d'antibiotiques dans le lait cru (Région de Boussaâda. M'Sila)

Jury :

Mr	DROUAI A. Hakim	MCB	Université de Biskra	Président
Mr	MESSAÏ Ahmed	MCA	Université de Biskra	Rapporteur
Mr	HICHER Azeddine	MAA	Université de Biskra	Examineur

Année universitaire : 2019- 2020

Remerciements

Nous remercions Allah, le tout puissant, de nous avoir donné l'énergie nécessaire pour aller au bout de ce travail .

Le présent mémoire a été revu, corrigé et approuvé par mon promoteur Monsieur MESSAI AHMED, Maître de conférences "A" au département des sciences agronomiques de l'université Mohamed khider de Biskra . Nous le remercions avant tout de la confiance qu'il a manifesté à notre égard, mais aussi pour ses conseils avisés et son soutien tant moral que scientifique.

Nous tenons à remercier notre jury de mémoire:

Mr DROUAI A.HAKIM Maître de conférences "B" à l'université de Biskra qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de jury

Mr HICHER AZEDINE Maître assistant "A" à l'université de Biskra qui nous a honoré de faire partie de notre jury et a consenti d'examiner ce travail.

Nos remerciements s'adressent également, à l'ensemble des enseignants du département des sciences agronomiques de l'université de Biskra qui ont contribué à ma formation.

Nous tenons aussi à remercier les responsables du centre de collecte SOUMMAM pour leur accueil chaleureux, et à l'égard de toute personne ayant pris part de près ou de loin dans l'accomplissement de ce travail .

Enfin, je ne saurais oublier mes parents, ma famille et mes amies pour leur soutien continu et inconditionnel, qu'ils trouvent ici l'expression de ma profonde gratitude.

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail :

À mes chers parents

Aucune dédicace ne saurait exprimer ma reconnaissance et ma profonde gratitude pour les sacrifices consentis pour mon éducation et mon instruction.

C'est avec un plaisir que je vous dédie ce présent travail afin de vous exprimer ma reconnaissance pour votre soutien et votre encouragement.

Que Dieu vous procure santé, bonheur et longue vie.

À mes chères sœurs

Amina et Sabrina pour leur affection et leur soutien.

À mes chères nièces

Razane , Amira et Farah pour toutes les joies qu'elles m'ont apportées

À toutes les personnes qui me sont chères.

Liste des tableaux

Tableau 1	Composition moyenne du lait de différentes espèces animales	04
Tableau 2	Evolution de la consommation du lait en Algérie	05
Tableau 3	Evolution de la production laitière à Boussaâda	25
Tableau 4	Evolution de collecte dans le centre.	27
Tableau 5	variation des quantités de lait collecté et de lait ATB de 2015 à 2020	37
Tableau 6	variation mensuelle des quantités de lait collecté et de lait ATB	38
Tableau 7	Pourcentage de contamination du lait par les résidus d'antibiotiques et la quantité de lait correspondante pour chaque résidu.	40

Liste des figures

Figure 01	Répartition des onze wilayas productrices de 45% la production nationale	07
Figure 02	Principe du test d'acidification	19
Figure 03	Principe du Delvo test SP	20
Figure 04	Situation géographique de la ville de Boussaâda	24
Figure 05	Lieu de stage, centre de collecte de lait cru.	26
Figure 06	Le kit Beta Star S Combo	28
Figure 07	Confirmation de conformité de lait	29
Figure 08	Mise en place du flacon contenant du lait dans l'incubateur	29
Figure 09	Introduction de la bandelette	30
Figure 10	Lecture des résultats	30
Figure 11	Interprétation des résultats	31
Figure 12	Les maladies les plus rencontrées en élevage bovin laitier	32
Figure 13	Les molécules les plus utilisées pour le traitement des maladies les plus rencontrées	33
Figure 14	Critères de choix de l'antibiotique prescrit	34
Figure 15	Réponses concernant le respect de délai d'attente par les éleveurs	34
Figure 16	Variation annuelle des quantités de lait collecté et de lait ATB	37
Figure 17	Variation mensuelle des quantités de lait collecté et de lait ATB	39
Figure 18	Pourcentage de contamination du lait par les résidus	41

Liste des abréviations

PAM : Programme Alimentaire Mondial.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

BLM : Bovin Laitier Moderne.

VL : Vache Laitière.

pH : Potentiel d'hydrogène.

ml : millilitre.

CEE : Communauté Economique Européenne.

CLHP : Chromatographie Liquide Haute Performance.

DES : Dose Sans Effet.

LMR : Limite Maximale de Résidus.

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché.

CIP : La Collection de l'Institut Pasteur.

°C : Le degré Celsius.

CNIEL : Centre National Interprofessionnel de l'Economie Laitière.

ELISA : l'Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay.

UPLC : Chromatographie Liquide Ultra Performance.

SAU : Surface Agricole Utilisée.

Ha : Hectare.

DSA : Direction des Services Agricoles.

MADR : Ministère de l'Agriculture et du Développement Rural.

UHT : Ultra Haute Température.

ATB : Antibiotique.

Table des matières

Introduction	01
---------------------	-----------

Partie bibliographique

Chapitre I : Filière lait en Algérie

1. Définition du lait cru	03
2. Valeur nutritive du lait	04
3. La filière lait en Algérie	04
4. Importance de la consommation du lait en Algérie	05
5. Production laitière en Algérie	06
6. Les contaminants du lait	07
6.1 Classification des principaux micro-organismes du lait	07
6.1.1 Flore indigène ou originelle	07
6.1.2 Flore contaminante	08

Chapitre II : Généralités sur les antibiotiques

1. Définition d'un antibiotique	09
2. Utilisation des antibiotiques	09
2.1 Utilisation à titre thérapeutique	09
2.2 Utilisation en métaphylaxie	10
2.3 Utilisation en antibio-prévention	10
2.4 Utilisation en tant qu'additifs dans l'alimentation animale	10
3. Mode d'action des antibiotiques	10
4. Pharmacodynamie des antibiotiques	11
4.1 Mode d'action des bêta-lactamines	11
4.2 Mode d'action des tétracyclines	11
5. Pharmacocinétique	11

Chapitre III : Les résidus d'antibiotiques

1. Définition des résidus	13
2. Les causes de contaminations du lait par les résidus d'antibiotiques	13
2.1 Les erreurs commises par l'éleveur	13
2.2 La mauvaise utilisation du médicament	13
2.3 Le non-respect du délai d'attente	14
2.4 La contamination par le matériel de traite	14
2.5 La mauvaise hygiène lors de la traite	14
3. Dangers liés aux résidus d'antibiotiques	14
3.1 Les problèmes sanitaires	14
3.1.1 Problèmes d'allergie	14
3.1.2 Problèmes toxiques	14
3.2 Les problèmes technologiques	16
4. Réglementation autour des résidus d'antibiotiques	16
4.1 Mise en place des limites maximales des résidus d'antibiotiques	17
4.2 Le délai d'attente	17
5. Les méthodes de recherches des résidus d'antibiotiques	18
5.1 Les méthodes microbiologiques	18

Partie expérimentale

Chapitre IV : Matériel et méthodes

1.	Matériel et méthodes	23
1.1	Objectif et méthodologie	23
1.2	Présentation de la région d'étude	23
1.2.1	Situation géographique	23
1.2.2	Agriculture et production animale de la région de Boussaâda	24
1.3	L'enquête sur terrain	25
1.3.1	Modalité de recueil des données	25
1.3.2	Organisation du questionnaire	25
1.3.3	Mise en forme et saisie	26
1.4	Le laboratoire d'analyse	26
1.4.1	Présentation de lieu de stage	26
1.4.2	Evolution de la collecte	27
1.4.3	Réalisation des tests de détection des résidus d'antibiotiques dans le lait	27

Chapitre V : Résultats et discussion

1.	Résultats et discussion	32
1.1	Données du questionnaire	32
1.2	Discussion	35
1.3	Analyse de résidus d'antibiotiques par le Beta Star® S combo	36
1.3.1	Variation annuelle	36
1.3.2	Variation mensuelle	38
1.4	Discussion	39
1.5	Répercussion économique	40
1.6	Résultats comparatifs entre les Bêta-lactamines et les Tétracyclines	40

Conclusion	42
-------------------	-----------

Recommandations	43
------------------------	-----------

Références bibliographiques	44
------------------------------------	-----------

Annexes

Introduction

Introduction

Le lait est un aliment de haute valeur nutritionnelle, très riche en protéines, lipides, glucides et en oligo-éléments tel que le calcium (Onurlubaş et Yılmaz,2013). En Algérie, la filière lait occupe une place prépondérante et notre pays est considéré comme premier consommateur de lait au Maghreb, avec près de 3 milliards de litres par an. Cette denrée apporte la plus grande part de protéines d'origine animale (Benhedane, 2011).

Par ailleurs, le lait peut être impliqué dans plusieurs problèmes sanitaires, notamment la contamination chimique, dues aux résidus de médicaments vétérinaires. Ces résidus sont utilisés dans les systèmes d'élevage en prophylaxie, comme additifs alimentaires ou comme facteurs de croissance des animaux (Mensah *et al.* ; 2014). et peuvent détériorer la qualité du lait et avoir de sérieuses conséquences (Tollefson et Miller,2000) néfastes d'une part pour le consommateur, et d'autre part pour les industries de transformation. Pour cela tout produit ou denrée d'origine animale, notamment le lait doit être dépourvu de toute trace de médicaments tels que les antibiotiques.

Les antibiotiques ont une place importante dans l'élevage moderne. Leur utilisation pour protéger la santé de l'animal et perfectionner sa production (Jank *et al.*, 2017), conduit à leur présence sous forme de résidus dans les denrées alimentaires spécialement le lait qui doit être rigoureusement contrôlé. Actuellement, il existe plusieurs techniques qui peuvent être utilisées pour détecter leur présence. Les tests microbiologiques et immunologiques sont utilisés dans les laiteries comme le test Beta Star® Combo pour la détection des résidus des Bêta-lactamines et des Tétracyclines.

Cependant, notre pays ne possède pas de limite maximale de résidus dans le lait, et autres produits issus des animaux, propres aux antibiotiques utilisés (Article 6 de l'arrêté interministériel du 18 août 1993 relatif aux spécifications et à la présentation de certains laits de consommation). La situation de la contamination éventuelle du lait consommé par les résidus d'antibiotiques dans notre pays est méconnue.

C'est dans cette optique que nous avons mené notre étude, qui s'est déroulée en deux étapes ;

-la première concerne une enquête menée auprès des vétérinaires praticiens de la région de Boussaada (wilaya de M'Sila) et ayant pour objectif d'avoir un aperçu générale sur les familles d'antibiotiques les plus utilisées en élevage **bovin laitier**.

Introduction

- la deuxième est un travail de dépistage, mené dans le laboratoire du centre de collecte SOUMMAM, et qui a concerné la détection des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de vache collecté, par le biais du test de détection **Beta Star® Combo**.

Partie bibliographique

Chapitre I

1. Définition du lait cru

Le lait est le produit de sécrétions des glandes mammaires des mammifères comme la vache et la brebis, destiné à l'alimentation de jeune animal naissant (Alais, 1975).

Selon le congrès international de la répression des fraudes à Genève : « le lait est le produit intégral de la traite totale et ininterrompue d'une femelle laitière bien portante, bien nourrie et non surmenée. Il doit être recueilli proprement et ne doit pas contenir de colostrum » comme il peut être un vecteur de transmission de germes pathogènes à l'homme, et peut présenter un risque pour la santé humaine (Pougheon et Goursaud, 2001). La législation Algérienne dans sa définition du lait, dans l'article 4 de l'arrêté interministériel du 18 août 1993 relatif aux spécifications et à la présentation de certains laits de consommation, mentionne que la dénomination « lait » sans indication de l'espèce animale de provenance, est réservée au lait de vache. Tout lait provenant d'une femelle laitière, autre que la vache, doit être désigné par la dénomination « lait », suivie de l'indication de l'espèce animale dont il provient.

Le lait de vache est un liquide blanc, opaque, deux fois plus visqueux que l'eau, de saveur légèrement sucrée et d'odeur peu accentuée (Bitman *et al.*, 1996).

Du point de vue physicochimique, le lait est un produit très complexe (Amiot *et al.*, 2002). C'est un liquide biologique complexe qui contient un ensemble d'éléments nutritifs (glucides, lipides, protéines, vitamines, minéraux) et des constituants du système immunitaire nécessaires à la croissance rapide et à la protection du jeune mammifère durant les premières semaines ou les premiers mois de sa vie. Il est élaboré par la femelle en lactation à partir de matériaux qu'elle synthétise ou qu'elle prélève dans les divers pools et réserves corporels.

L'étape clé est la phase d'exportation de ces matériaux. Si la régulation des synthèses et le franchissement de la membrane biologique ultime de la cellule sécrétrice par les différents composants conduisent à l'assemblage d'un produit de composition et de nature bien particuliers, cette « sortie » n'est pas très discriminante, et de nombreuses autres molécules, y compris des peptides et des protéines de poids moléculaire relativement élevé, peuvent être exportées simultanément. De ce fait, le lait se retrouve être le vecteur de nombre de métabolites endogènes de l'organisme

maternel (hormones stéroïdiennes, peptidiques et protéiques par exemple), mais également de substances étrangères non nutritionnelles (xénobiotiques) introduites par l'alimentation ou résultant de traitements thérapeutiques directs (médicaments y compris les résidus d'antibiotiques) (Merad et Merad, 2001).

2. Valeur nutritive du lait

Selon Boultif (2014), le lait est généralement considéré comme un aliment très complet du point de vue nutritionnel car il apporte à la fois des protéines, des glucides, des lipides et des minéraux.

Tableau 1. : Composition moyenne du lait de différentes espèces animales (Vignola, 2002).

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

3. La filière lait en Algérie

On appelle filière un système économique qui consiste en un réseau de distribution et d'approvisionnement utilisé par tous les producteurs d'un même produit ou type de produits, en concurrence sur un marché de consommation (Lagrange, 1989). Elle vise à valoriser le potentiel d'une matière première fournie par l'agriculture en la transformant en produits finis à forte valeur ajoutée (Adrian *et al.*, 1995 ; Cazet, 2007).

La filière lait connaît peu à peu une certaine évolution en matière de production. Elle est passée de de 1,5 milliards de litres en 2000 à 1,9 milliard en 2004. Elle a enregistré une croissance annuelle de 7% pour atteindre 2,2 milliards de litres en

2007 (Sofia *et al.* ; 2011) et 2.45 milliards de litres en 2009 puis les trois milliards de litres en 2012 (MADR, 2012).

4. Importance de la consommation du lait en Algérie

Une enquête menée sur les ménages algériens a fait ressortir que la catégorie de produits « lait et produits laitiers » occupe la quatrième position avec (7.5%) du total des dépenses de ces ménages, après les céréales (24.6%), viande rouge (18.4%) et légumes et fruits frais (13.7%) (Bouazouni, 2008).

Depuis l'indépendance, les pouvoirs publics ont toujours favorisé une politique nutritionnelle qui intègre le plus possible de protéines animales. Dans les années 1970, cette politique a commencé par la distribution gratuite de lait dans les cantines scolaires grâce à l'aide du Programme Alimentaire Mondial (PAM). Cette politique nutritionnelle a été poursuivie par la fixation administrée du prix du lait pasteurisé conditionné. Tout cela s'est traduit par une forte augmentation de la consommation du lait par habitant qui a plus que doublé par habitant pour une population qui a pratiquement quadruplé. Cette consommation a évolué de 3 milliards de litres en 2000, 4 milliards en 2005, et 5,5 milliards en 2011 (Soukehal, 2013).

Tableau 2. : Evolution de la consommation du lait en Algérie (Soukehal, 2013).

Année	1969	1978	2006	2011
Litres /hab/an	54	75	120	140

L'Algérien consomme donc plus de lait que les normes internationales fixées par l'OMS, évaluées à (90 litres/ habitant/ an). C'est le premier consommateur laitier du Maghreb (85 litres pour le Tunisien et seulement 65 pour le Marocain) (Kacimi El-Hassani, 2013).

En effet, l'Algérie est le premier consommateur laitier du Maghreb et le second pays au monde importateur de lait et de ses dérivés avec un marché annuel estimé, en 2004, à 1,7 milliard de litres (Boultif, 2015), plus de trois milliards de litres en 2007 (Griffoul, 2007 ; Boultif, 2015) et une consommation moyenne de l'ordre de 115 L par habitant et par an en 2010 (Ghazi et Niar, 2011).

En Algérie, le lait occupe une place importante dans la ration alimentaire car il représente la principale source de protéines d'origine animale. En 1990 par exemple, on estime que le lait a compté pour 65,5 % dans la consommation de protéines d'origine animale, devançant largement la viande (22,4 %) et les oeufs (12,1 %). Cela est dû surtout au coût car un gramme de protéines à partir du lait coûte huit fois moins cher que la même quantité à partir de la viande ; en terme énergétique, une calorie obtenue à partir de la viande est vingt fois plus chère que celle du lait (Amellal, 1995).

5. Production laitière en Algérie

Sur les 4.5 milliards de litres de lait dont a besoin le marché algérien, la production nationale de ce produit de première nécessité, n'était que de 3.52 milliards de litres en 2017 d'après les derniers chiffres du Ministère du commerce, engendrant un déficit de près de 1 milliards de litres (<https://www.algerie-eco.com/2018/07/24/filiere-lait-un-deficit-de-production-de-pres-1-milliard-de-litres-en-2017/>)

Onze wilayas fournissent actuellement un volume de l'ordre de 45 % de la production laitière nationale et disposent de 44% des vaches laitières du pays, elles totalisent 51 % des effectifs bovin laitier dit moderne, le classement a été réalisé sur la base des données du bilan de production de l'année 2017(<https://onil.dz/resume-de-la-strategie-onil-pour-le-developpement-de-la-filiere-lait-en-algerie/>).

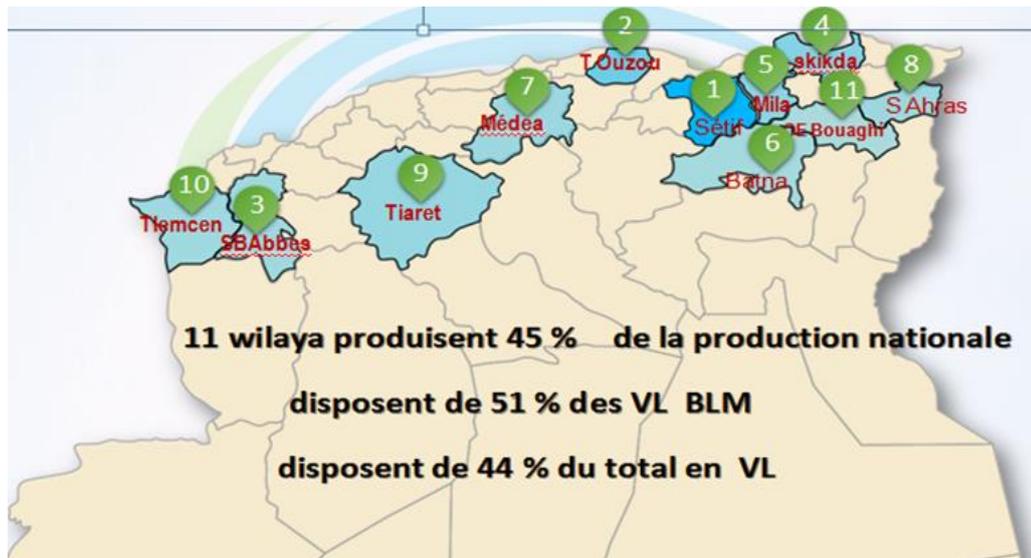


Figure 01: Répartition des onze wilayas productrices de 45% de la production nationale.

En 2020, la production laitière reste une préoccupation majeure, s'agissant d'un aliment indispensable aux familles à faible revenu. Les besoins restent toujours largement supérieurs à l'offre (<https://www.cresus.dz/filiere-lait-en-algerie/>).

6. Les contaminants du lait

Le lait est un aliment dont la durée de vie est très limitée. En effet, son pH voisin de la neutralité, le rend très facilement altérable par les microorganismes et les enzymes, sa richesse et sa fragilité font du lait un milieu idéal aux nombreux microorganismes comme les moisissures, les levures et les bactéries qui se reproduisent rapidement (Gosta, 1995).

6.1. Classification des principaux microorganismes du lait

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

- La flore indigène ou originelle et la flore contaminante.

6.1.1. Flore indigène ou originelle

Le lait contient peu de microorganismes lorsqu'il est prélevé dans de bonnes conditions à partir d'un animal sain (moins de 10^3 germes/ml) (Cuq, 2007). La flore originelle des produits laitiers se définit comme l'ensemble des microorganismes retrouvés dans le lait à la sortie du pis, les germes dominants sont essentiellement des mésophiles (Vignola, 2002). Il s'agit de microcoques, mais aussi streptocoques

lactiques et lactobacilles. Ces microorganismes, plus ou moins abondants, sont en relation étroite avec l'alimentation (Guiraud, 2003) et n'ont aucun effet significatif sur la qualité du lait et sur sa production (Varnamet Sutherland, 2001).

6.1.2. Flore contaminante

Cette flore est l'ensemble des microorganismes contaminant le lait, de la récolte jusqu'à la consommation. Elle peut se composer d'une flore d'altération, qui causera des défauts sensoriels ou qui réduira la durée de conservation des produits, et d'une flore pathogène dangereuse du point de vue sanitaire (Vignola, 2002).

Chapitre II

Généralités

Les antibiotiques sont la principale classe des médicaments vétérinaires utilisés depuis les années 50 pour le traitement des maladies infectieuses d'origine bactérienne chez les animaux producteurs de denrées alimentaires et les animaux de compagnie (Sanders *et al.*, 2014).

Assurer au consommateur une denrée alimentaire de bonne qualité, notamment le lait est un enjeu majeur. Cette qualité est affectée par plusieurs contaminants parmi eux les antibiotiques.

1. Définition d'un antibiotique

Un antibiotique est une substance chimique organique d'origine naturelle ou synthétique qui serve à détruire les bactéries ou autres micro-organismes pathogènes ou inhiber leurs croissances. Il s'agit aussi de tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal en vue de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques (Le chat, 2007).

2. Utilisation des antibiotiques

D'après Sanders *et al.*, (2014), 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).

2.1. Utilisation à titre thérapeutique curatif

Les antibiotiques peuvent être utilisés à titre thérapeutique curatif. L'objectif est d'obtenir la guérison des animaux cliniquement malades et d'éviter la mortalité (Zanditenas, 1999). D'après Stoltz (2008), 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.

2.2. Utilisation en métaphylaxie

Le but est d'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 (Maillard, 2002).

2.3. Utilisation en antibio-prévention

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 (Stoltz, 2008).

2.4. Utilisation en tant qu'additifs dans l'alimentation animale

L'utilisation d'additifs antibiotiques permet la pleine expression du potentiel génétique des animaux grâce à l'amélioration des performances zootechniques dégradées par des paramètres défailants de l'élevage (Bellot *et al.*, 2000).

L'usage des antibiotiques dans l'aliment à titre d'additifs est très limité actuellement. Dans ce cadre, les antibiotiques 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.

Depuis le 1er janvier 2006, la Commission européenne a interdit dans l'Union Européenne l'usage d'antibiotiques en tant qu'additifs en vue d'améliorer la croissance et les performances des animaux (Stoltz, 2008).

3. Mode d'action des antibiotiques

Les différentes classes d'antibiotiques agissent à différents niveaux chez la bactérie. Ils agissent notamment au niveau de la biosynthèse de la paroi bactérienne (les bêta-lactamines) et des protéines (les tétracyclines), du métabolisme des acides nucléiques, et au niveau de la membrane cytoplasmique (Maillard, 2005).

Les principales familles d'antibiotiques sont : les sulfamides, les tétracyclines, les quinolones, les macrolides et les bêta-lactamines (**cf. annexe**).

4. Pharmacodynamie des antibiotiques

La pharmacodynamie étudie les effets propres d'un médicament sur l'organisme ou sur un organe donné (Fontaine, 1987). Dans cette partie nous allons parler sur le mode d'action des bêta-lactamines et des tétracyclines, les deux antibiotiques recherchés dans le lait dans notre travail.

4.1. Mode d'action des bêta-lactamines

Sur le plan chimique, les bêta-lactamines se caractérisent par la présence dans leur structure d'un noyau bêta-lactame d'où leur appellation. Sur le plan biologique, les bêta-lactamines sont doués d'une activité antibiotique bactéricide (<https://pharmatox.files.wordpress.com/2016/01/bc3aatalactamines-2015-20161.pdf>). Les bêta-lactamines sont des antibiotiques actifs sur la paroi bactérienne agissant essentiellement comme inhibiteurs de la synthèse du peptidoglycane. Ils opèrent sur les dernières étapes de la synthèse du peptidoglycane (Allain, 2006 ; Yala *et al.*, 2001 ; Ziadi, 2010).

4.2.- Mode d'action des tétracyclines

Les tétracyclines sont des antibiotiques bactériostatiques à large spectre. Une fois dans le cytoplasme elles inhibent la synthèse protéique en se fixant sur la structure cible (Allain, 2006 ; Hennel, 2006 ; Yala *et al.*, 2001 ; Helali, 1999 ; Ziadi, 2010).

5. Pharmacocinétique

Le médicament se déplace pour aller agir dans l'organisme au niveau de sa cible. Il y parcourt un chemin qui le mènera dans différents compartiments. Il pénètre dans l'organisme par la voie d'administration, après absorption, la substance active se trouve dans le compartiment de transport qui est le sang. Il peut aller agir au niveau d'une cible ou bien enjoindre le compartiment de stockage (les graisses). Tout au long de sa présence dans l'organisme, il sera régulièrement métabolisé, puis enfin il sera éliminé (Stora, 2005). Les voies d'élimination sont multiples. Chez les femelles laitières la voie d'élimination lactophore revête une importance capitale d'un point de vu économique.

***Modélisation de la phase d'élimination : Exemple du passage dans le lait**

Les mécanismes de passage du sang vers le lait correspondent à la traversée de l'épithélium de la glande mammaire qui comporte comme une membrane lipoprotéique séparant le sang pH 7,4 du lait pH 6,6. Après administration parentérale, les substances à caractères base faible diffusent plus facilement dans le lait que les substances acides faibles, qui ont tendance à se localiser dans le plasma (Stoltz, 2008).

La taille moléculaire intervient, également et les composés de poids moléculaire inférieur à 800 - 1000 Dalton diffusent mieux que les autres. Ainsi, les substances qui passent dans le lait en proportion importante sont celles qui ont une fixation tissulaire prépondérante et un caractère de base faible : Tétracycline et macrolide. Les substances lipophiles diffusent également bien dans le lait et restent fixées sur les lipides du lait (Stoltz, 2008).

Chapitre III

1. Définition des résidus

Selon la directive Européenne (Directive 81/851/CEE, 1981), les résidus sont définis comme étant: « Tous les principes actifs ou leurs métabolites qui subsistent dans les viandes ou autres denrées alimentaires provenant de l'animal auquel le médicament en question a été administré». Tandis que, le règlement 2377/90/CEE modifie légèrement cette définition en la complétant : « Les résidus sont définis comme toute substance pharmacologiquement active, qu'il s'agisse de principes actifs, d'excipients ou de métabolites présents dans les liquides et tissus des animaux après l'administration de médicaments et susceptibles d'être retrouvés dans les denrées alimentaires produites par ces animaux » (Stoltz, 2008).

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

Le traitement des mammites représente la principale cause de contamination du lait par les antibiotiques (Srairi *et al.*, 2004), plusieurs causes peuvent ainsi être incriminées.

2.1. Les erreurs commises par l'éleveur

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

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

2.2. La mauvaise utilisation du médicament

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

- Non-respect de la dose, car l'augmentation de cette dernière est à l'origine de l'allongement de la durée d'élimination du médicament.
- Non-respect de la voie d'administration.

-Utilisation d'une préparation destinée à une vache tarie dans le traitement d'une vache en lactation.

2.3. Le non-respect du délai d'attente

Selon plusieurs auteurs (Abidi, 2004 ; Brouillet, 2002 ; Gedilaghine, 2005) le non-respect du délai d'attente peut être dû à un :

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

2.4. La contamination par le matériel de traite

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

2.5. La mauvaise hygiène lors de la traite

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

3. Dangers liés aux résidus d'antibiotiques

D'après Mekademi (2008), la présence des résidus dans les aliments peut entraîner plusieurs risques et problèmes qui sont d'ordre sanitaire et technologique.

3.1 Les problèmes sanitaires

3.1.1 Problèmes d'allergie

Selon Arnaud (2013) les résidus d'antibiotiques utilisés en thérapeutique animale sont parfois incriminés en allergologie humaine.

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

Dans le cas des pénicillines, les experts concluent que «les effets toxiques peuvent seulement apparaître qu'après des doses extrêmement élevées » (Milhaud et Person, 1981).

Les tétracyclines sont plus dangereuses, car, après leur absorption digestive, elles se fixent dans le tissu osseux et le système nerveux. Ces substances sont surtout toxiques pour le fœtus et le nourrisson chez qui elles déterminent des troubles nerveux par l'hypertension intracrânienne, des troubles de la croissance et des troubles dentaires par suite de leur pouvoir complexant à l'égard du calcium (Ecckhoutte, 1978).

3.1.2.2 Risque cancérigène

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

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 (Boultif, 2014).

3.1.2.3.1 Modifications de la flore digestive du consommateur

Certains résidus d'antibiotiques ayant encore une activité contre les bactéries, sont potentiellement capables de modifier la microflore intestinale de l'homme. La présence de résidus d'antibiotiques dans les denrées alimentaires peut ainsi entraîner

un risque d'affaiblissement des barrières microbiologiques et de colonisation de l'intestin par des bactéries pathogènes ou opportunistes (Stoltz, 2008).

3.1.2.3.2 Risques d'antibiorésistances

D'après Ziadi (2010), et par définition, l'antibio-résistance correspond à la capacité d'une bactérie à résister aux effets des antibiotiques. Ce sont bien les bactéries, hébergées par l'homme ou l'animal, qui peuvent devenir résistantes à un traitement antibiotique et, en conséquence, rendre le traitement de leur hôte inefficace (Chardon et Bruger, 2014).

Chtaigner (2004), rapporte que l'antibiorésistance constitue un problème très préoccupant du fait des répercussions directes sur les possibilités thérapeutiques. Il est bien établi que l'usage des antibiotiques est le facteur le plus important dans la sélection de bactéries résistantes même si l'apparition de résistances spontanées a aussi été démontrée.

3.2. Les problèmes technologiques

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

4. Réglementation sur les résidus d'antibiotiques

Avant les années 1980, les méthodes de détection des résidus dans les viandes étaient relativement peu sensibles. Les Services Vétérinaires menaient alors, afin de protéger la santé publique, une politique de zéro résidu. Si une carcasse ou une pièce de viande était contrôlée positive aux résidus d'antibiotiques, elle était saisie et déclassée.

Au début des années 1980, les progrès techniques ont permis un progrès spectaculaire dans les méthodes de détection avec notamment le développement de la Chromatographie Liquide Haute Performance (CLHP). La politique du zéro résidu n'était alors plus tenable car des quantités infimes de résidus étaient presque systématiquement détectées. Ces quantités détectées étaient si faibles dans la grande

majorité des cas qu'il devenait important d'évaluer le danger qu'elles représentaient vraiment pour la Santé Publique. Deux notions très importantes sont alors apparues dans la réglementation, afin de compléter celle de résidu: La notion de Dose Sans Effet (DES) et la notion de Limite Maximale de Résidu (LMR) (Stoltz, 2008 ; Kassaify *et al.*, 2013).

4.1. Mise en place des limites maximales des résidus LMR

La LMR correspond à la concentration maximale en résidu, résultant de l'utilisation d'un médicament vétérinaire, sans risque sanitaire pour le consommateur et qui ne doit pas être dépassée dans ou sur les denrées alimentaires. Dans le cas du lait, une substance doit obtenir une LMR lait pour chaque espèce de destination, pour que son utilisation soit autorisée chez les femelles en cours de production laitière dans ces espèces de destination. Si une substance n'a pas de LMR lait dans une espèce, le médicament vétérinaire la contenant ne peut pas être utilisé chez une femelle de cette espèce en lactation. La mise en évidence de ce résidu dans le lait de cette espèce correspond à un non-respect de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) et de la réglementation sur les résidus (Laurentie et Sanders, 2002).

La législation Algérienne dans sa définition du lait, dans l'article 6 de l'arrêté interministériel (le Ministère de l'Economie, le Ministère de l'Agriculture et le Ministère de la Santé et de la Population) du 18 août 1993 relatif aux spécifications et à la présentation de certains laits de consommation, mentionne le fait qu'un lait propre à la consommation humaine ne doit pas contenir des résidus d'antibiotiques mais ne précise pas explicitement les limites maximales de résidu (**cf. annexe I**).

4.2. Le délai d'attente

D'une façon générale, les antibiotiques persistent longtemps dans l'organisme avant leur excrétion complète. Pour prévenir la présence d'antibiotiques dans le lait, on impose souvent un temps d'attente avant la commercialisation du lait. Ce délai d'attente, généralement de plusieurs jours, 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.

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, 2003 ; Laurentie et Sanders, 2002).

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

5. Les méthodes de recherche des résidus d'antibiotiques

La détection des résidus d'antibiotiques est d'une importance majeure sur le plan médical, les résidus d'antibiotiques présentent des risques pour la santé à savoir les allergies, la toxicité, la résistance bactérienne. Leur détection sera d'un grand apport pour l'homme, une clé de sa sécurité sanitaire. Pour assurer une bonne qualité des denrées alimentaires d'origine animales, plusieurs méthodes de détection des résidus sont mises en œuvre, des méthodes de dépistages et des méthodes de confirmations (Rezgui , 2009). Les différentes méthodes de détection des résidus d'antibiotiques dans le lait sont représentées dans **l'annexe** et détaillées comme suit :

5.1. Les méthodes microbiologiques

Les méthodes microbiologiques sont très largement utilisées en routine. Elles sont qualitatives et constituent la première étape des plans de contrôle, et sont basées sur l'inhibition de la croissance bactérienne. Ces méthodes consistent à effectuer un contrôle positif «un antibiotique auquel la souche utilisée est sensible» et un contrôle négatif «l'eau distillée stérile ou un lait ne contenant pas d'antibiotiques» pour permettre de valider les résultats (Bergogne-Berizin et Dellamonica, 1999).

5.1.1. Test d'acidification

Pour ce test, on utilise une culture d'une bactérie capable de dégrader le lactose en acide lactique et un indicateur de couleur, le pourpre de bromocrésol, qui nous permet de savoir s'il y a eu acidification du milieu. La souche la plus adaptée pour cette méthode est *Bacillus stearothermophilus var. calidolactis* C953 (souche C953,

CIP 5281) (Ben Mahdi et Ouslimani, 2009). Si le lait analysé contient des antibiotiques alors les bactéries ne dégraderont pas le lactose, la couleur du milieu reste inchangée. Par contre, l'absence d'antibiotique, se traduit par le virage de la couleur du bleu vers le jaune, il y a donc acidification.

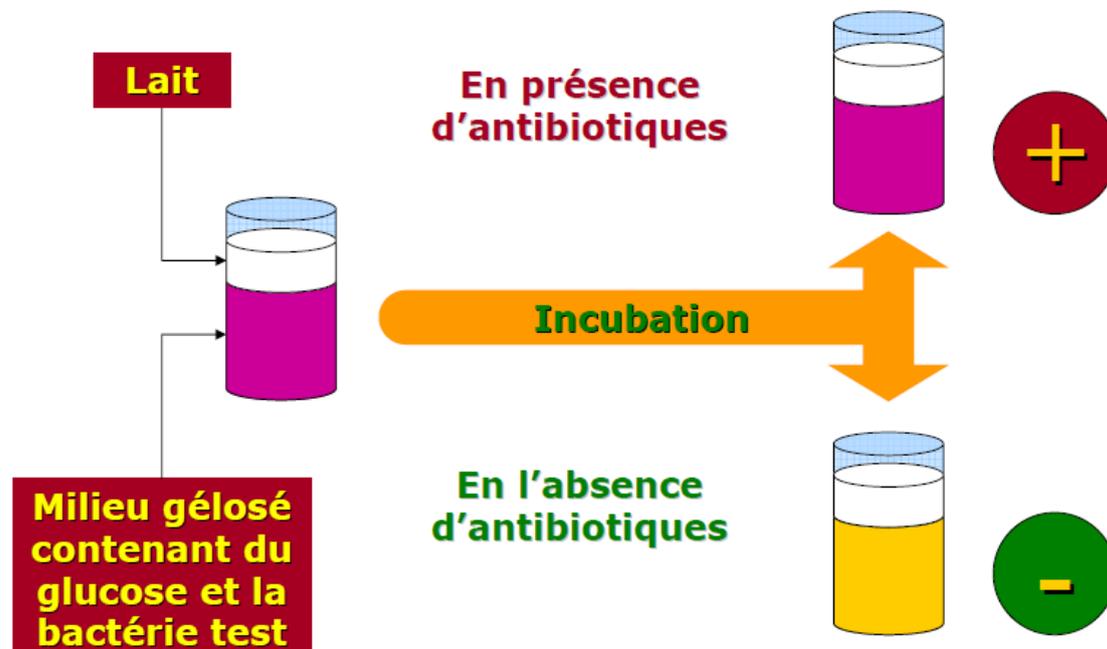


Figure 02 : Principe du test d'acidification (Singleton, 2008).

5.1.2. Tests rapides

5.1.2.1. Delvo test®

C'est un test de sélection microbiologique à large spectre, permettant de déceler les résidus de substances anti-infectieuses dans le lait à des niveaux proches des limites maximales des résidus, il est particulièrement sensible vis-à-vis des pénicillines, des céphalosporines et des sulfamides (Romnée, 2009 ; Reybroeck, 2004 ; Verhnes et Vandaele, 2002). Le principal inconvénient de ce test est sa durée d'incubation de 2 h 30 à 3 h (Brouillet, 2002 ; Verhnes et Vandaele, 2002). Il est livré sous forme de kits normalisés qui rendent son utilisation très simple (Brouillet, 2002).

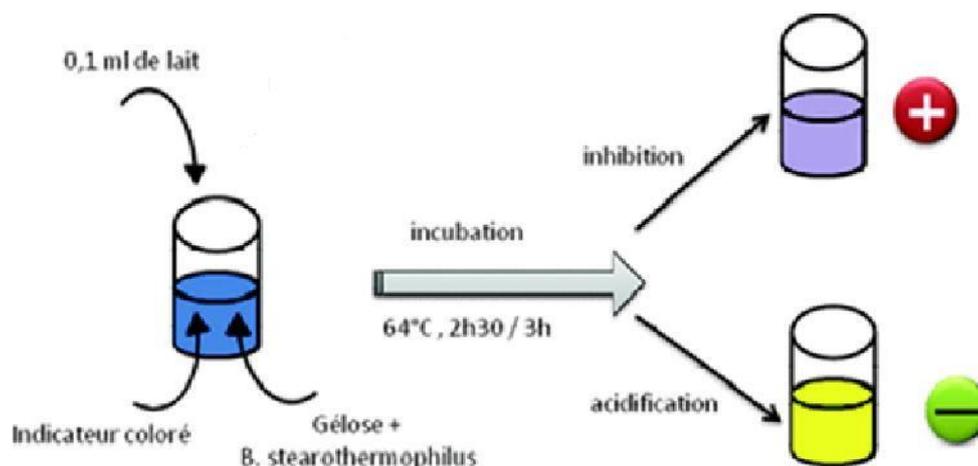


Figure 03 : Principe du Delvo test SP (Brouillet, 2002).

5. 1. 2. 2. Copan test

Les Copan test P® et Copan test S100® kits : ont le même principe que le Delvo test SP®, la seule différence est que la tablette nutritive est préalablement incorporée à gélose, ce qui réduit la procédure d'une étape par rapport au Delvo test ®. Ils associent le principe de diffusion en gélose avec la réduction d'un indicateur coloré. L'absence de substances antibiotiques inhibitrices est indiquée par un virement de l'indicateur. Il se présente sous la forme de tubes unitaires ou de microplaques prêts à l'emploi permettant selon la présentation d'effectuer des analyses individuelles ou collectives (Reybroeck, 2004).

5. 2. Tests enzymatiques

Les méthodes enzymatiques sont très rapides et ont pour principe l'inhibition d'une enzyme en présence d'un résidu d'antibiotique spécifique. Cette enzyme n'est alors plus révélée par un indicateur coloré (Bergogne-Berizin et Dellamonica, 1999). Le test le plus répandu est le Penzyme. Le test repose sur la capacité des β -lactames d'inhiber l'enzyme DD-carboxypeptidase responsable de la libération de la D-alanine à partir de l'Acetyl-L-Lys-D-Ala-D-Ala. En absence d'antibiotiques, la D-alanine est oxydée par la D-amino-oxydase et libère du peroxyde d'oxygène qui, en présence d'un indicateur coloré, génère une coloration rose. En présence d'antibiotiques, cette réaction colorimétrique est inhibée et le lait demeure blanc (Lamontagne *et al.*, 2002).

5. 3. Tests immuno-enzymatiques

5. 3. 1. Beta Star

Le test Beta Star est une méthode du type "Receptor Assay" basée sur l'emploi d'un récepteur spécifique lié à des particules d'or (Gaudin et Afssa, 2005). Il permet la détection rapide des résidus de bêta-lactames (pénicillines et céphalosporines) et tétracyclines dans le lait cru (Reybroeck et Ooghe, 2012) au-dessous de la Limite Maximale de Résidus. Le principe du test : un échantillon de 0.2 ml de lait est versé dans le flacon de récepteur qui contient le lyophilisat. Au cours de la première étape d'incubation, les antibiotiques, s'ils sont présents dans l'échantillon de lait, se lient aux récepteurs. Pendant la deuxième étape d'incubation, le lait migre sur un support immuno- chromatographique qui présente trois bandes:

- La première bande retient les bêta-lactamines
- La seconde bande sert de référence.
- La troisième bande retient les tétracyclines.

5. 3. 2. Twin Sensor BT

Est un test de compétition qui se base sur la reconnaissance de deux récepteurs spécifiques, l'un pour les bêta-lactames et l'autre pour les tétracyclines. Ce test permet l'analyse de lait cru, de poudre de lait ou de crème. Il est compatible pour le lait de vache, de chèvre et de brebis (CNIEL, 2016). Ce nouveau test est facile à utiliser, fiable et ne prend que 6 minutes pour obtenir le résultat (Brouillet, 2002).

5. 3. 3. ELISA test

Linked Immuno Sorbent Assay (ELISA) C'est une technique immuno-enzymatique de détection qui permet de visualiser une réaction antigène-anticorps grâce à une réaction colorée produite par l'action sur un substrat d'une enzyme préalablement fixée à l'anticorps (Hanzen, 2008).

5. 4. Méthodes physico-chimiques

Elles permettent d'identifier formellement la molécule de résidu présente dans la denrée et sa teneur exacte. Elles sont qualitatifs et quantitatifs, plus précis, et permettent de détecter les résidus même en concentration très faible, jusqu'à deux fois moins que

les LMR. Ces tests de confirmation sont très coûteux en temps, en matériel et en réactifs et nécessitent un personnel bien formé.

5.4.1. Méthodes chromatographiques

La chromatographie liquide haute performance (HPLC) et la chromatographie liquide ultra performance (UPLC) sont les méthodes chromatographiques les plus utilisées. Ces méthodes physico-chimiques sont basées sur l'extraction et la purification des antibiotiques à partir des tissus ou des liquides comme le lait (Bergogne-Berizin et Dellamonica, 1999). De ce fait, la séparation de composés en solution élués s'effectue à travers une colonne chromatographique à l'aide d'une phase mobile liquide percolée grâce à une pression élevée. Effectivement, il existe une réelle interaction triple entre l'analyte, la phase stationnaire et la phase mobile basée sur l'affinité physico-chimique entre les trois (Boultif, 2015).

Partie expérimentale

Chapitre IV

1. Matériel et méthodes

La démarche de ce travail est axée sur des enquêtes de terrain et sur des analyses réalisées au laboratoire du centre de collecte de la laiterie *Soummam* dans la région de Boussaâda. Notre étude s'est déroulée précisément dans un village agricole El Maadhar où se situe le centre de collecte de lait.

1.1. Objectif et méthodologie

L'antibiothérapie est un élément essentiel utilisée dans le but de préserver l'activité de l'élevage bovin laitier. Cependant, une mauvaise utilisation de cet outil peut conduire à la contamination du lait par les résidus des antibiotiques. Notre étude a fixé pour objectif de détecter la présence des résidus d'antibiotiques dans le lait collecté au niveau du centre de collecte de la laiterie Soummam à Boussaâda.

La démarche méthodologique retenue comporte les étapes suivantes :

- La formulation du sujet et le choix de la région d'étude.
- Recherche bibliographique.
- L'élaboration d'un questionnaire d'enquête.
- La collecte des informations et réalisation de l'enquête auprès des vétérinaires praticiens de la région d'étude.
- La réalisation des tests permettant de détecter les résidus d'antibiotiques.
- Le dépouillement et l'analyse des données.
- Discussion des résultats obtenus.
- Conclusion.

1.2. Présentation de la région d'étude

1.2.1. Situation géographique

Boussaâda est une commune de la wilaya de M'Sila, située à 69 km au sud-ouest de la Wilaya à 241 km au sud-est d'Alger. Elle est limitée :

- Au nord par la commune d'Ouled Sidi Brahim.
- Au nord est par la commune de Maarif.
- A l'est par la commune d'Elhouamed.
- A l'ouest par la commune de tamza.

- Au sud est par la commune d'Oueltem.
- Au sud ouest par la commune d'Ehamel.

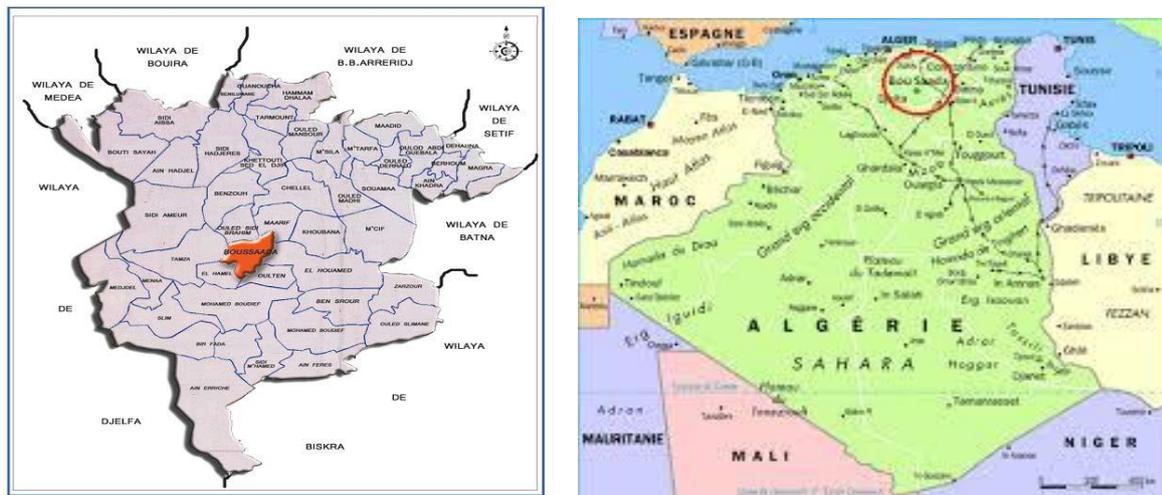


Figure 04 : Situation géographique de la ville de Boussaâda (Source : <https://www.google.com/search?q=situation+g%C3%A9ographique+de+bou+saada>).

1.2.2. Agriculture et production animale de la région de Boussaâda

1.2.2.1. Agriculture

La commune de Boussaâda est située au sud-ouest du Hodna dans les Hauts Plateaux, au pied des monts des Ouled Naïl de l'Atlas saharien. Elle est caractérisée par un climat de type semi aride, d'un été sec et très chaud et hiver très froid, une pluviométrie faible, irrégulière et inégalement répartie. La surface agricole utilisée SAU est de : 2900 ha selon la Direction des Services Agricoles (DSA M'sila, 2019).

1.2.2.2. Production animale

Il existe plusieurs types élevages dans la région de Boussaâda, y compris l'élevage bovin avec 2392 têtes dont 2212 vaches laitières (DSA M'sila, 2019). Ces dernières années la région de Boussaâda a reconnu une évolution progressive dans la production du lait.

Tableau 3 : Evolution de la production laitière à Boussaâda (DSA M'sila, 2019).

Année	Quantité de lait produit (en L)
2012-2013	5670000
2013-2014	6902300
2014-2015	3451140
2015-2016	3616200
2016-2017	6076350
2017-2018	9114000
2018-2019	8114000

1.3. L'enquête sur terrain

Afin de connaître la situation de l'antibiothérapie en élevage bovin laitier, une enquête a été menée auprès des vétérinaires praticiens sur les maladies les plus rencontrées dans cet élevage, et l'utilité des antibiotiques face à ces pathologies.

Les informations ont été recueillies par le biais d'un questionnaire distribué lors d'un déplacement personnel chez les vétérinaires praticiens de la région.

1.3.1. Modalité de recueil des données

L'enquête a été réalisée par des rencontres directes avec les vétérinaires praticiens installés à Boussaâda.

1.3.2. Organisation du questionnaire

Le questionnaire ayant servi à la collecte des données est composé de cinq questions (cf. annexe IV). Ce questionnaire est composé de 03 rubriques :

*Pathologie: qui concerne les maladies les plus rencontrées et la fréquence des mammites ;

*Traitement : qui comprend la nature de l'antibiotique utilisé et son délai d'attente.

*Après traitement : comprend les mesures sur lesquelles est basé le choix de l'antibiotique, les conseils adressés aux éleveurs après traitement et le respect du délai d'attente.

1.3.3. Mise en forme et saisie

Après l'obtention des questionnaires remplis, nous les avons classés selon les réponses obtenues. L'ensemble des données recueillies a été saisi et stocké dans un fichier Microsoft Excel.

1.4. Le laboratoire d'analyse

1.4.1. Présentation de lieu de stage

Le centre de collecte où notre stage a été effectué est situé dans un village agricole de la commune de Boussaâda. Il a été créé en mai 2012 et a démarré avec une quantité de 309283 L/ mois, le mois de mai pour atteindre 1532292 L/ mois en Aout 2020.

Actuellement, le centre reçoit 34 citernes (de mille L à 6 milles L) quotidiennement appartenant à 08 collecteurs. Un des collecteurs est celui de la ferme Soummam qui est très sophistiquée avec une collecte de 13 000 L / jour destinée à la production de lait de vache UHT. Le reste du lait cru collecté est destiné à la production des dérivés comme le L'ben et le Yaourt. Ce centre est classé en 2^{ème} position à l'échelle national d'un point de vue qualité et quantité de lait après celui de Tizi Ouzou.



Figure 05 : Lieu du stage (centre de collecte du lait cru).

1.4.2. Evolution de la collecte

La quantité de lait cru collecté dans centre a évolué progressivement depuis l'année 2015.

Tableau 4 : Evolution de la collecte dans le centre.

	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Quantité (L)	5782670	5602728	6809743	11887203	14381652	11420361
Nombre de collecteurs	03	03	05	06	06	08

1.4.3. Réalisation des tests de détection des résidus d'antibiotiques dans le lait

Nos tests ont été réalisés au niveau du laboratoire du centre de collecte de laiterie Soummam. L'expérimentation s'est déroulée entre Février et Mars 2020, mais nous avons pu récupérer les résultats des tests d'antibiotiques de la période allant du 01 janvier 2020 au 31 Août 2020.

➤ Matériel de détection

Notre travail a été basé sur un test rapide, **Beta Star® S combo**, sensible aux Bêta-lactamines et Tétracyclines. Comme ces derniers antibiotiques comptent parmi les familles d'antibiotiques les plus utilisées dans le monde pour le traitement du bétail (<https://www.chr-hansen.com/fr/food-cultures-and-enzymes/test-and-equipment/cards/product-cards/betastar-s-combo>), BetaStar® S Combo est un excellent choix de test de dépistage.

➤ Présentation et principe du test Beta Star®S combo

Il s'agit d'un test rapide en une seule étape de détection des résidus d'antibiotiques Bêta-lactamines et Tétracyclines. Il est utilisable pour le lait de vache, de chèvre ou de brebis.

La méthode employée est du type « Receptor Assay » : le test emploie des récepteurs spécifiques liés à des particules d'or et un support immunochromatographique sous forme de bandelette. Pendant l'incubation, la bandelette absorbe le mélange « Lait +réactifs » présent dans la cupule. La bandelette est

recouverte d'une pellicule protégeant la membrane de test afin d'éviter la contamination par les antibiotiques de l'environnement ou sur les mains de l'utilisateur. Cette protection augmente la fiabilité du test.



Figure 06 : Le kit Beta Star[®] S Combo.

Le coffret Beta Star[®] S combo contient :

- 25 flacons.
- Une boîte de 25 bandelettes de test .
- 25 pipettes.

La réalisation du test nécessite également du matériel annexe :

- Réactif G (pour vérifier l'acidité de lait)
- Incubateur régulé à 47.5 # 1 °C.
- Registre de suivi : réception du lait cru.

➤ Mode opératoire

Avant de commencer il faut vérifier la conformité du lait par un test de détermination rapide de l'acidité par le réactif G. 02 gouttes du réactif sont ajoutées à 5 ml de lait homogénéisé. La teinte obtenue permet de classer le lait comme suit :

* bleue : lait frais, conforme.

*verdâtre : lait acide.

Par la suite la densité, le taux de la matière grasse, les protéines, l'eau et en fin le pH sont vérifiés.



Figure 07 : confirmation de la conformité du lait (photo originale).

Une fois la conformité du lait est vérifiée nous passons au test d'antibiotiques.

- Sortir un flacon du coffret.
- Prélever avec la pipette le lait cru dans le flacon.



Figure 08 : mise en place du flacon contenant du lait dans l'incubateur (photo originale).

- Mettre le flacon dans un des puits de l'incubateur stabilisé à la température de 47.5°C.
- Prendre une bandelette, et l'identifier avec le numéro du camion de citerne du lait cru, et la date de l'échantillonnage.
- Introduire la bandelette dans le flacon et laisser en incubation à 47.5°C. Les flèches sur la bandelette doivent être orientées vers le bas.

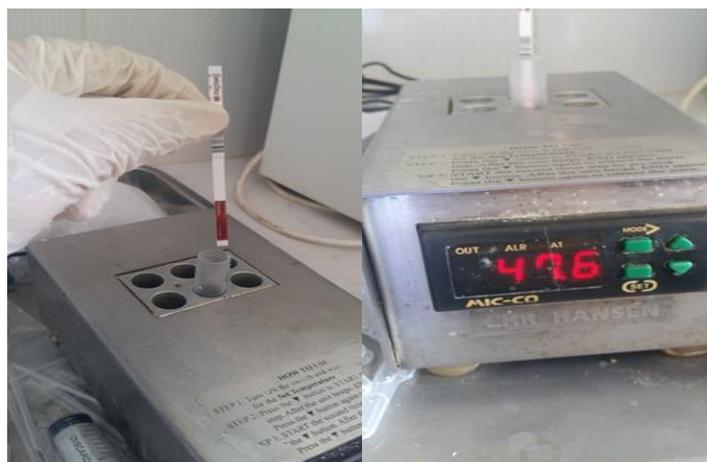


Figure 09 : Introduction de la bandelette (photo originale).

- Cinq minutes après introduction de la bandelette dans le flacon, retirer la bandelette et lire immédiatement.



Figure 10 : Lecture des résultats (photo originale).

➤ Interprétation

Faire une lecture visuelle en interprétant l'intensité de la couleur comme suit :

- Vérifier en premier lieu la première ligne de contrôle L1, car le test n'est pas valide que si elle est visible. Cela peut se produire quand les réactifs ne sont pas conformes, ou si le lait est à une dose supérieure à la quantité recommandée, ou il est non conforme (les analyses seront poursuivies si le pH de l'échantillon se situe entre 6,6 et 6,9, sinon l'échantillon ne sera plus analysé).

- Lorsque la ligne de contrôle est nette, les trois lignes d'essai sont examinées et comparées avec la ligne de référence :
 - Lorsque les trois lignes en dessous de la ligne de contrôle : L2- (Desfuoyl ceftiofure D L3- (Bêta-lactamine B) L4- (Tétracyclines T) sont plus visibles que la ligne de contrôle, l'échantillon est négatif c'est-à-dire ne contient pas des résidus d'antibiotiques ou sont présents à une concentration inférieure au seuil de détection.
 - Lorsque les lignes (B et/ou T ou D) sont moins visibles que la ligne de contrôle, l'échantillon est considéré comme positif, et contient des antibiotiques à une concentration égale ou plus élevée au seuil de détection.
 - Absence de lignes B, T et D indique un échantillon fortement positif.



Figure 11: Interprétation des résultats.

Chapitre V

1. Résultats et discussion

1.1. Données du questionnaire

Nous avons pu récupérer 15 questionnaires correctement remplis. Les vétérinaires interrogés interviennent tous en élevage bovin laitier.

Les réponses sont organisées sous forme de tableaux que nous avons présenté dans l'annexe.

Le traitement des données des questionnaires est rapporté par question :

1/ chez les vaches laitières quelles sont les maladies les plus rencontrées dans la région ? quel est le médicament utilisé pour chaque maladie ? et son délai d'attente ?

Les pathologies les plus fréquemment rencontrées en élevage bovin laitier sont rapportées dans le tableau III, **annexe IV** et représentées dans la figure ci-dessous.

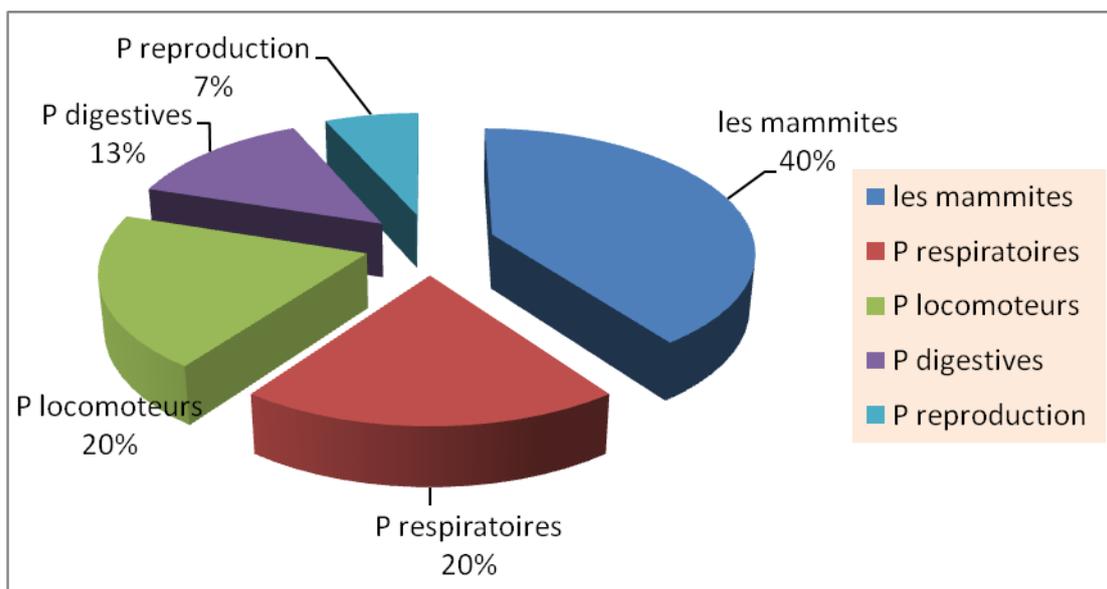


Figure 12 : Les maladies les plus rencontrées en élevage bovin laitier.

P : Pathologie.

D'après ces résultats, les pathologies fréquentes concernent les problèmes de la mamelle dans 40% des cas, suivies par les pathologies respiratoires dans 20 % des cas et les pathologies de l'appareil locomoteur dans 20 % des cas. Les pathologies digestives et les pathologies de reproduction représentent respectivement 13% et 07% des cas.

- Quels sont les médicaments utilisés?

Les médicaments utilisés face aux différentes pathologies sont reportés dans le tableau IV (annexe IV) et représentés dans la figure ci-dessous.

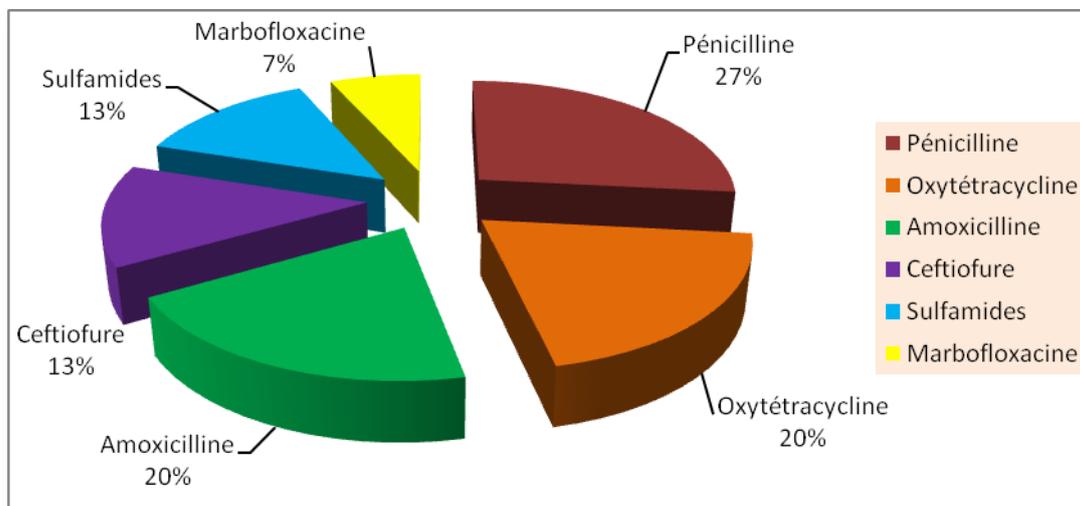


Figure 13 : Les molécules les plus utilisées pour le traitement des maladies fréquentes.

Nous constatons d'après les résultats que le traitement des maladies fréquentes est à base d'antibiotiques, et l'usage varie d'une molécule à une autre ; la pénicilline (27%) , suivie de l'oxytétracycline (20%) et l'amoxicilline (20%), puis les Sulfamides (13%) et Ceftiofure (13%). Marbofloxacine présente (07%).

-Délai d'attente des médicaments utilisés

Chaque médicament possède un délai d'attente spécifique. Les produits utilisés ont un délai d'attente qui varie entre 0 et 7 jours.

- A propos de la fréquence des maladies de la mamelle, sont-elles fréquentes ?

L'ensemble des vétérinaires interrogés (100%) ont confirmé que les maladies de la mamelle sont très fréquentes.

- Quelles sont les mesures que vous prenez lorsque vous prescrivez une antibiothérapie ?

Les mesures à prendre pour le choix d'un antibiotique sont illustrés dans la figure.

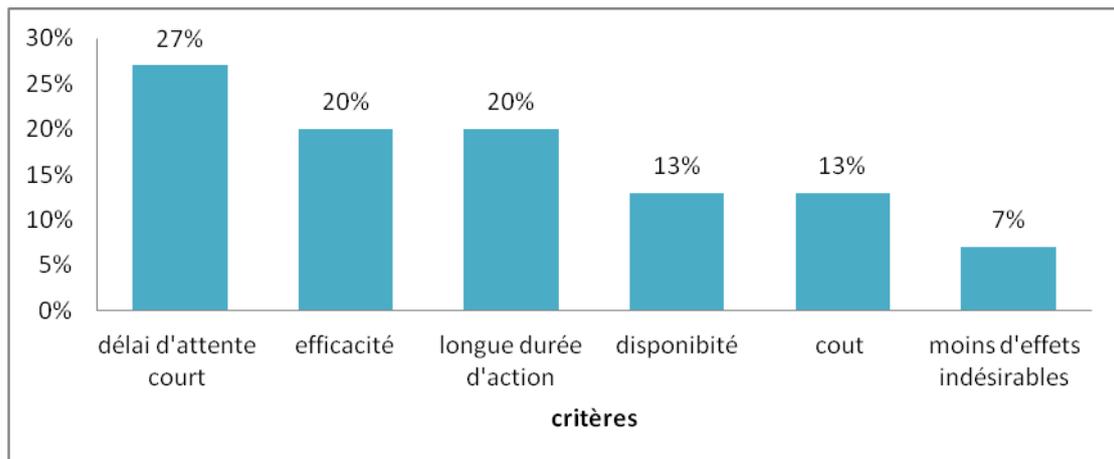


Figure 14 : Critères pris pour le choix de l'antibiotique prescrit.

- Est-ce que vous informez l'éleveur sur le délai d'attente ?

Les résultats montrent que la totalité des vétérinaires (100%) conseillent toujours les éleveurs de respecter le délai d'attente.

- Les éleveurs respectent-ils le délai d'attente ?

Les réponses obtenues concernant le respect du délai d'attente par les éleveurs sont représentées dans la figure (15) .

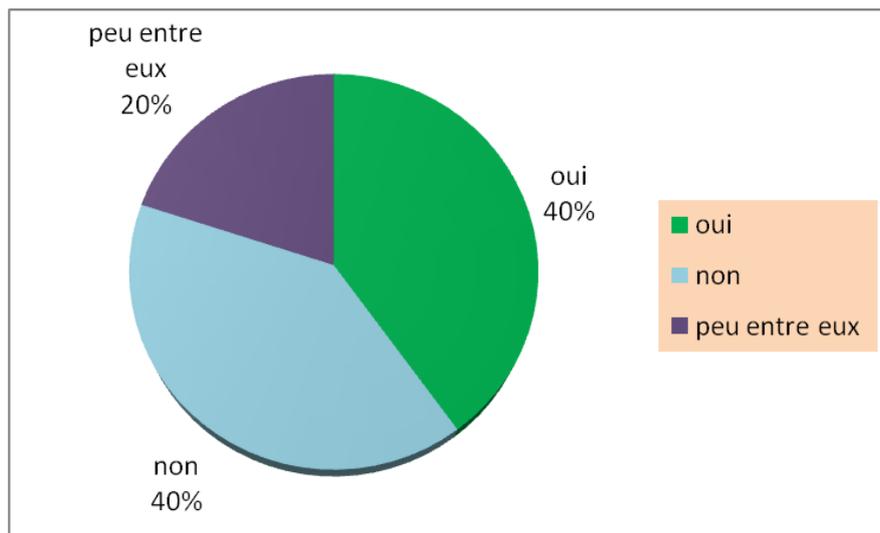


Figure 15: Réponses concernant le respect du délai d'attente par les éleveurs.

Les résultats montrent que 40% des vétérinaires ont confirmé le respect du délai d'attente par les éleveurs. De même, 40% affirment le non respect du délai d'attente, alors que (20%) disent que peu d'éleveurs respectent le délai d'attente.

1.2. Discussion

Dans le but d'avoir des données récentes sur les molécules d'antibiotiques les plus utilisées en élevage bovin laitier, nous avons mené une enquête auprès des vétérinaires praticiens. Ils ont été choisis pour leur intervention dans le traitement des maladies rencontrées chez les bovins laitiers.

D'après les résultats obtenus, les mammites sont les maladies les plus fréquemment rencontrées avec un taux de 40%, suivie par les maladies respiratoires, les maladies de l'appareil locomoteur, les pathologies digestives et les pathologies de reproduction, soit un taux de 20%, 20%, 13% et 07% respectivement.

La dominance des mammites peut avoir plusieurs causes : un mauvais entretien avec une hygiène insuffisante des vaches, présence de germes pathogènes dans l'environnement, mauvaise hygiène des machines à traire ou du personnel s'occupant des vaches.

Chatellet (2007), dans son étude réalisée en France a signalée que 80% des élevages étaient atteints de mammite, 33% atteints de pathologie respiratoire et 10% touchés par une pathologie podale. Une étude réalisée par Cazeau *et al* en 2010, a rapporté un pourcentage des infections mammaires de 37% suivie par les problèmes locomoteurs et respiratoires présentant respectivement un taux de 14% et 11%. Nos résultats sont très proches de ceux rapportés par les deux études précédentes.

Nos résultats ont révélé que les pénicillines sont d'une grande importance d'utilisation soit un taux de 27%, suivies par les oxytétracyclines et l'amoxicilline soit un taux de 20% pour chacun. Cette importance d'utilisation est due à plusieurs raisons ; l'efficacité, la disponibilité ainsi que le délai d'attente court font de la pénicilline le meilleur choix.

Une étude réalisée par Gay et ses collaborateurs en 2007, a rapporté un taux élevé d'utilisation des pénicillines (45%) suivies par les tétracyclines (37%) et les aminosides (35%).

L'étude de Cazeau et ses collaborateurs (2010) a montré que la famille des aminosides a été la plus utilisée, soit un taux de 45% suivie des pénicillines et tétracyclines avec un pourcentage de 41,5% et 30% respectivement.

Par ailleurs, dans notre étude 27 % des vétérinaires interrogés choisissent le médicament pour son délai d'attente court, 20% pour son efficacité, tandis que 13% parmi eux le choisissent pour sa disponibilité et 13% des vétérinaires choisissent le médicament pour son coût, alors que peu d'entre eux le choisissent par son caractère de moins d'effets indésirable soit un taux de 7%.

En ce qui concerne le délai d'attente, les résultats montrent que la totalité des vétérinaires interrogés essaient toujours d'informer les éleveurs sur l'importance du respect du délai d'attente, et de leur donner des conseils sur les risques liés à la présence des résidus d'antibiotiques dans le lait.

Par rapport au respect de délai d'attente par les éleveurs, nos résultats montrent que 40% des vétérinaires ont confirmés le respect du délai d'attente par les éleveurs, par contre 40% affirment l'inverse (non respect du délai d'attente). Cela est peut être justifié par l'habitude des éleveurs de ne pas respecter le délai d'attente, et par leurs intérêts économiques qui sont plus importants que la santé publique. 20% des enquêtés disent que peu d'éleveurs respectent le délai d'attente.

L'étude réalisée par Rahal et ses collaborateurs (2001) a montré que plus de 50% des éleveurs ne respectent pas le délai d'attente. Boultif (2014) a rapporté que 15% des vétérinaires interrogés pensent que le respect du délai d'attente par les éleveurs est bon, 50% disent qu'il est moyen et 35% montrent qu'il est mauvais.

1.3. Analyse de résidus d'antibiotiques par le test Beta Star® S combo

1.3.1. Variation annuelle

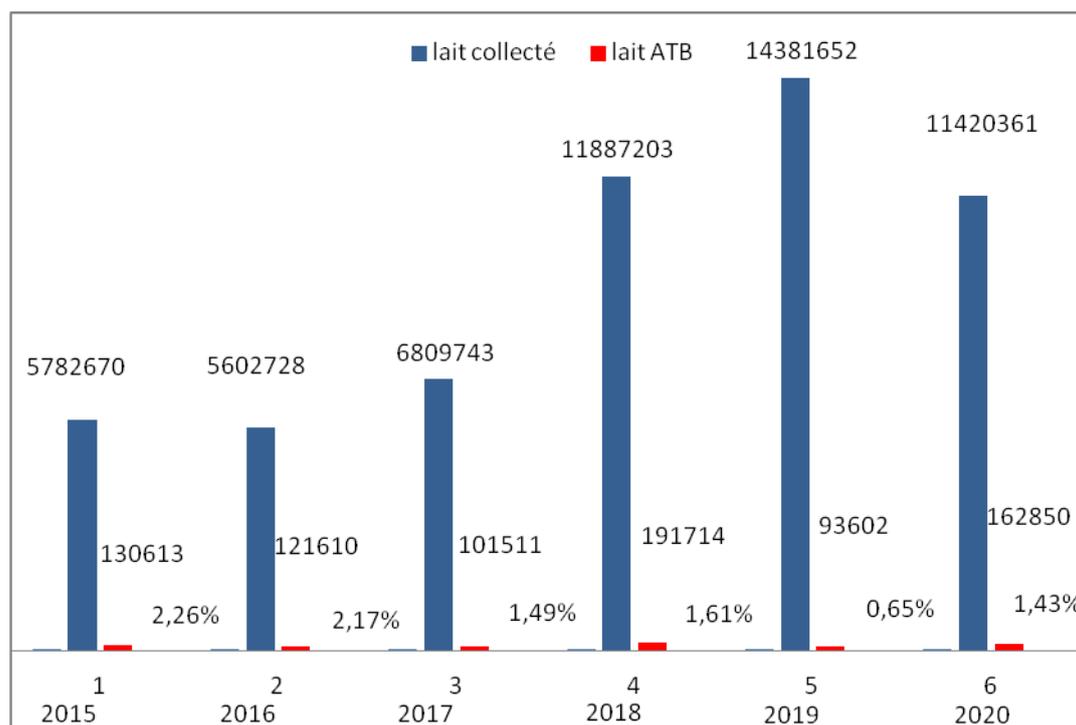
Nous avons pu récupérer les variations des quantités de lait collecté et du lait contaminé par les Antibiotiques (lait ATB) depuis janvier 2015 jusqu'au mois d'Août 2020. Le tableau présente ces variations:

Tableau 5 : variation des quantités de lait collecté et de lait ATB de 2015 à 2020.

Année	Lait collecté (L)	Lait ATB	Pourcentage(%)
2015	5782670	130613	2.26
2016	5602728	121610	2.17
2017	6809743	101511	1.49
2018	11887203	191714	1.61
2019	14381652	93602	0.65
2020	11420361	162850	1.43
Total	55884357	801900	1.43

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

Les quantités de lait ATB varient d'une année à une autre. Elles ne sont pas fortement corrélées avec la quantité de lait collecté annuellement, comme nous le montre la figure (16).

**Figure 16** : Variation annuelle des quantités de lait collecté et du lait ATB.

Sur une quantité globale de 55884357 litres de lait collecté dans le centre, la quantité de lait refusé à cause de la présence des résidus d'antibiotiques est de 801900 litre, soit 1,43 %. Nous avons remarqué qu'il y a une diminution en pourcentage de lait ATB de 2.26% en 2015 à 1.43% en 2020 malgré l'accroissement de quantité de

lait collecté. Cette constatation pourrait être expliquée par l'accroissement de la conscience des producteurs à propos de l'utilisation des antibiotiques.

Dans notre travail, le nombre d'échantillons de lait cru collecté et analysé pour détecter la présence des résidus d'antibiotiques est de 34 citernes / J. Nous avons également récupéré les données regroupant les résultats de tests d'antibiotiques de la période allant de janvier à Août 2020 donc un nombre total de 8160 citernes analysées.

1.3.2. Variation mensuelle

Les quantités de lait ATB varient du mois de Janvier au mois d'Août avec une quantité qui est négligeable par rapport à la quantité de lait collecté mensuellement. Le tableau 6 nous montre les variations mensuelles des quantités de lait collecté et du lait ATB.

Tableau 6 : Variation mensuelle des quantités de lait collecté et du lait ATB.

Mois	Lait collecté (L)	Lait ATB (L)	Pourcentage (%)
Janvier	1367663	31572	2.31
Février	1362787	34542	2.53
Mars	1521608	////////	0
Avril	1409645	36448	2.59
Mai	1398168	////////	0
Juin	1333134	60288	4.52
Juillet	1495064	////////	0
Aout	1532292	////////	0
Total	11420361	162850	1.43

Sur une quantité globale de 11420361 L collecté seulement 162850 L a été refusé à cause de la présence des résidus d'antibiotiques soit 1.43%.

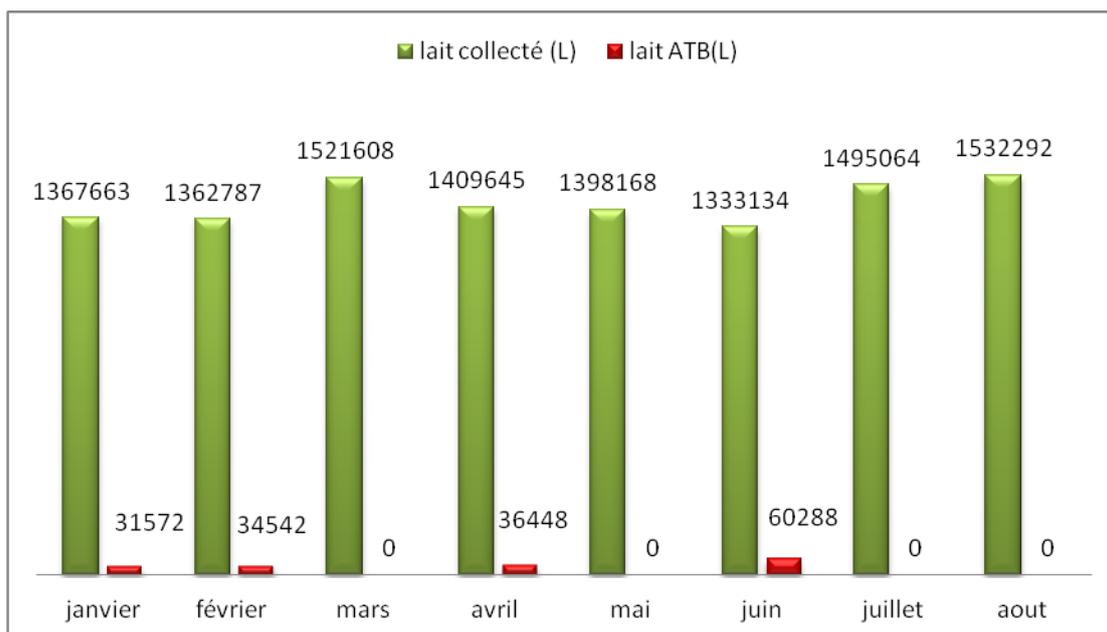


Figure 17 : Variation mensuelle des quantités de lait collecté et du lait ATB.

1.4. Discussion

Nos résultats révèlent la présence effective de résidus d'antibiotiques dans le lait cru de vache collecté dans le centre pendant la période d'étude. La quantité de lait contaminé par les résidus d'ATB n'est pas proportionnelle à la quantité de lait collecté, et elle n'est pas fortement corrélée avec à la quantité de lait collecté.

L'absence des résidus d'antibiotiques est un critère de qualité qui conditionne la réception ou le refus du lait. C'est pour cette raison que la fréquence du contrôle des résidus d'antibiotiques par le centre est très élevée.

Nous avons remarqué que le taux du lait ATB a diminué depuis 2015 à 2020 de 2.26% à 1.43%. Cela pourrait être expliqué par la conscience des éleveurs vis-à-vis des risques de la présence des résidus d'antibiotiques dans le lait, ainsi que l'impact de la réglementation en vigueur qui est appliquée sur les éleveurs qui sont conventionnés avec les laiteries.

La présence d'un taux élevé de lait négatif n'est pas synonyme de sa salubrité. Souvent, nous pouvons être confronté à des laits qui contiennent des résidus d'antibiotiques, mais à des concentrations inférieures au seuil de détection du Beta Star® S Combo, ou à des laits qui contiennent des résidus d'antibiotiques qui ne s'expriment pas au test Beta Star® Combo (antibiotiques autres que les bêta lactamines et les tétracyclines). Par ailleurs, l'effet de dilution du lait peut donner des

résultats faussement négatifs. En plus, la mauvaise conservation du prélèvement peut permettre la croissance d'une flore de contamination, qui pourrait provoquer une acidification du lait ou une destruction de certains antibiotiques (Brouillet, 1994).

1.5. Répercussion économique

Le refus du lait contaminé présente une perte économique non seulement pour la laiterie (pertes au cours du processus de transformation, coût des tests de détection, etc..) mais aussi pour le collecteur, ce qui lui pose dans 02 situations : soit il partage les charges financières des pertes avec les éleveurs, soit le lait contaminé par les résidus d'antibiotiques est commercialisé au circuit informel ou l'on trouve toujours une demande de lait cru. Dans le dernier cas il s'agit bien d'un grand danger pour les consommateurs.

1.6. Résultats comparatifs entre les Bêta-lactamines et les Tétracyclines

Les résultats de recherche des résidus ont montré que sur la quantité de lait ATB détectée (162850 L), 70 % sont positifs pour les Bêta-lactamines, 30% pour les Tétracyclines. Le tableau 7 présente les quantités de lait correspondantes au pourcentage de contamination.

Tableau 7 : Pourcentage de contamination du lait par les résidus d'antibiotiques et la quantité de lait correspondante pour chaque résidu.

Résidus	Quantité de lait ATB (L)	Pourcentage (%)
Bêta-lactamines	113995	70
Tétracyclines	48855	30

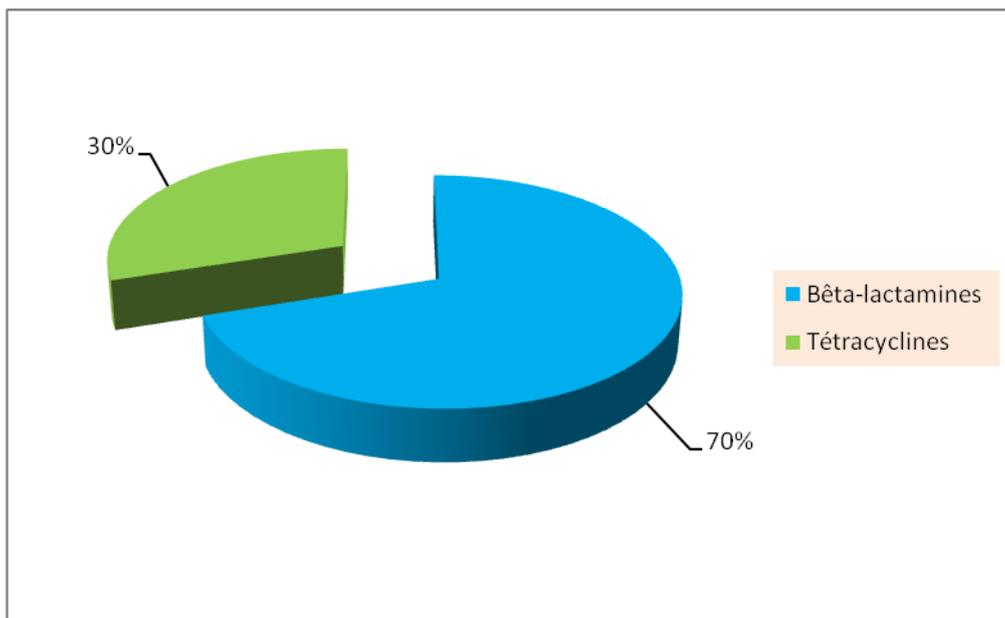


Figure 18 : Pourcentage de contamination par les résidus.

Comme nous avons conclu dans la 2^{ème} partie de la première question de notre enquête, les Bêta-lactamines malgré l'apparition progressive de nouvelles molécules d'antibiotiques, elles représentent encore les antibiotiques les plus utilisés en clinique, ce qui explique un taux élevé des résidus de ces molécules dans le lait par rapport aux autres molécules.

Sur les 162850 L de lait ATB, 30 % sont positifs pour les Tétracyclines. Malgré l'ancienneté des tétracyclines, elles restent parmi les antibiotiques les plus utilisés en médecine vétérinaire en raison de leur large spectre d'activité, de leur faible toxicité et de leurs bonnes diffusions tissulaires, et cela leur donne l'avantage d'être utilisés contre diverses maladies et contre de nombreux germes (Boultif, 2009).

Conclusion

Il ressort de ce travail mené dans la région de Boussaâda (wilaya de M'sila) que le lait cru de vache, collecté au niveau de centre de collecte, contient des résidus d'antibiotiques même si le taux est faible par rapport à la quantité de lait collecté. Le manque de respect des conseils des vétérinaires sur le délai d'attente en est la principale cause de présence de ces résidus.

Les éleveurs restent le maillon principal pour la qualité des denrées alimentaires d'origine animale, ainsi que les vétérinaires qui ont une place centrale dans la maîtrise de l'utilisation des antibiotiques. Notre travail a révélé une mauvaise maîtrise de l'utilisation des antibiotiques notamment par les éleveurs (non respect du délai d'attente).

La recherche systématique des résidus d'antibiotiques dans les échantillons de lait demeure le seul moyen de prévention qui peut assurer l'innocuité de cette denrée. Pour ce faire, il est donc indispensable de disposer des méthodes de détection fiables et spécifiques.

Dans notre travail, la recherche des résidus d'antibiotiques concernait les deux principales familles utilisées en élevage bovin, bêta-lactamine et tétracycline par le test Beta Star® Combo. Les résultats ont montré un taux de contamination faible du lait. Le travail a révélé également la conscience des laiteries où toutes les citernes de collecte sont contrôlées dès leur arrivée vis-à-vis le délai d'attente et les risques liés à la présence des résidus d'antibiotiques pour le consommateur et l'industrie laitière.

Avec le manque d'un contrôle officiel généralisé, il est obligatoire d'actualiser le cadre législatif national, notamment la précision des LMR tolérables dans le lait et d'élaborer une réglementation concernant le devenir du lait détecté contaminé par les résidus d'antibiotique et les pénalités imposées aux contrevenants.

Recommandations

Pour éviter la présence des résidus d'antibiotiques dans le lait cru, vu le danger qu'ils présentent pour la santé publique, nous recommandons des mesures à prendre :

- * Obliger le contrôle sanitaire réglementaire du lait et déterminer sa traçabilité ;
- * Contrôle sanitaire régulier des troupeaux ;
- * Le lait détecté positif doit être rejeté et interdit à la vente au circuit formel ;
- * Utilisation des tests fiables permettant d'assurer une large détection des molécules d'antibiotiques susceptibles d'être présentes dans le lait.
- * Sensibiliser les consommateurs, afin d'éviter l'achat de lait des points de vente non contrôlés ;
- * Les vétérinaires doivent convaincre les éleveurs d'éliminer systématiquement le lait d'une vache traitée.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

1. **Abidi. K 2004.** Résidus d'antibiotiques dans le lait de boisson. Thèse : Médecine vétérinaire, École nationale de médecine vétérinaire de Sidi Thabet, Tunisie, p 6-23.
2. **Adrian. J., Potus. J., Frangne. R 1995.** La science alimentaire de A à Z, Lavoisier TEC & DOC, Paris, 477.
3. **Alais. C 1975.** Science du lait principal des techniques laitières, 3^{ème} édition, Paris maison rustique.
4. **Allain. P 2006.** Bêta-lactamines, pénicillines et céphalosporines, Extrait du livre "Les médicaments" 3^{ème} édition, <http://www.pharmacorama.com/Rubriques/Output>.
5. **Amellal. 1995.** La filière lait en Algérie : entre objectif de la sécurité alimentaire et la réalité de la dépendance, *Options méditerranéennes, Série B, n°14 :230*.
6. **Amiot. J., Fournier S, Lebeuf Y, Paquin. P, Simpson. R 2002.** Composition, propriétés physico chimiques, valeur nutritive, qualité technologiques et techniques d'analyse du lait dans Carole Lapointe-Vignola, Science et technologie du lait: transformation du lait, Fondation de technologie laitière du Québec, Presses International Polytechnique, 1-68.
7. **Anonyme 1.** <https://pharmatox.files.wordpress.com/2016/01/bc3aatalactamines-2015-20161.pdf>
8. **Anonyme 2.** <https://www.cresus.dz/filiere-lait-en-algerie/>
9. **Anonyme 3.** <https://www.chr-hansen.com/fr/food-cultures-and-enzymes/test-and-equipment/cards/product-cards/betastar-s-combo>.
10. **Anonyme 4.** <https://www.google.com/search?q=situation+g%C3%A9ographique+de+bou+saada>
11. **Anonyme 5.** Arrêté Ministériel n° 2003-169 du 3 mars 2003 relatif au temps d'attente et aux limites maximales de résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments d'origine animale au Maroc. Journal de Monaco, Bulletin principal de la principauté, n° 7951 du 21/03/2003.
12. **Arezki Benali 2018.** Filière lait : Un déficit de production de près 1 milliard de litres en 2017(actualisé) <https://www.algerie-eco.com/2018/07/24/filiere-lait-un-deficit-de-production-de-pres-1-milliard-de-litres-en-2017/> . visité le 21/07/2020.
13. **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.

Références bibliographiques

14. **Bellot. M , Bouvarel. I 2000.** Suppression des antibiotiques facteurs de croissance en aviculture : état des lieux et solutions alternatives. *Sciences et techniques avicoles*, n°30 :16p.
15. **Benhedane. N 2011.** *Qualité microbiologique du lait cru destiné à la fabrication d'un type de camembert dans une unité de l'est Algérien.* Thèse de Magister, Université MENTOURI, Constantine, 1p.
16. **Ben-Mahdi. M, Ouslimani. S 2009.** Mise en évidence des résidus d'antibiotiques dans le lait de vache produit dans l'Algérois, *European Journal of Scientific Research*, 36 (3): 357- 362.
17. **Bergogne-Berizin. E, Dellamonica. P 1999.** *Antibiothérapie en pratique Clinique*, 2^{ème} édition, Masson : 496.
18. **Bitman. J, Wood. D, MILLER 1996.** Comparaison of milk and blood lipids in
19. **Bouazouni. O, 2008.** Etude d'impact des prix des produits alimentaires de base sur les ménages pauvres algériens, une étude pour le compte du programme alimentaire mondial, disponible en : <http://home.wfp.org/stellent/groups/public/documents/ena/wfp194575.pdf>.
20. **Boultif. L 2015 .** Détection et quantification des résidus de terramycine et de pénicilline dans le lait de vache par chromatographie liquide haute performance (HPLC), thèse de Doctorat: Université Mentouri Constantine, Algérie, 156.
21. **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.
22. **Boultif. L 2009.** Optimisation des paramètres de détection et de quantification des résidus d'antibiotiques dans le lait par chromatographie liquide haute performance (HPLC).Thèse de Magister en médecine vétérinaire. Département des sciences vétérinaires el khroub. Université de Constantine.
23. **Brouillet. P 2002.** Résidus de médicaments dans le lait et tests de détection. *Revue : Bulletin des GVT*, n°15. Mai-Juin 2002, p 25-41.
24. **Brouillet. P 1994.** Maîtrise de la présence d'inhibiteurs dans le lait. *Recueil de médecine vétérinaire*, n° 170. p 443-454.
25. **Cazeau. G, Chazel. M, Jarrige. N, Sala. C, Calavas. D et Gay. E 2010.** Utilisation

Références bibliographiques

- des antibiotiques par les éleveurs en filière bovine en France. Rencontres autour de la Recherche sur les Ruminants 17, p 71-74.
26. **Cazet. L. M. D 2007.** *Bilan du taux de contamination et étude Préparatoire au dosage de résidus de produits phytosanitaires dans le lait de grand mélange bovin*, thèse pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire, Université Claude-Bernard - Lyon I : 44-121.
27. **Chardon. H et Brugere. H 2014.** Usage des antibiotiques en élevage et filières viandes. Cahiers sécurité sanitaire santé animale .CIV : Centre d'Information des Viandes, Tour Mattei 207.Paris. p 16.
28. **Chataigner. B 2004.** Etude de la qualité sanitaire des viandes bovines et ovines à Dakar, Sénégal : Contamination par des résidus d'antibiotiques. Thèse de Doctorat vétérinaire, Toulouse, 103p.
29. **Chatellet 2007 .** Modalités d'utilisation des antibiotiques en élevage bovin : enquête en Anjou. Thèse de Doctorat vétérinaire. École nationale vétérinaire d'Alfort.
30. **CNIEL 2016.** *Centre National Interprofessionnel de l'Economie Laitière*, Etude comparative de tests rapides de détection des résidus d'antibiotiques dans le lait. Service des laboratoires, p 18.
31. **Cuq JL 2007.** Microbiologie Alimentaire. Edition Sciences et Techniques du Languedoc. Université de Montpellier. pp: 20-25.
32. **DSA M'sila.** Direction des Services Agricoles : Statistiques agricoles de la Wilaya de M'sila.
33. **Ecckhoutte. M 1978.** *Antibiotiques et alimentation humaine*, Revue de Méd.Vét, 125, (5). p 717-740.
34. **Follet. G 2007.** Utilisation des antibiotiques chez l'animal : Problèmes et Actions, Rencontres Parlementaires "Santé-Société-Entreprise", Assemblée Nationale. France.
35. **Fontaine. M 1987.** VADE MECUM du vétérinaire. Formulaire vétérinaire de pharmacologie, de thérapeutique et d'hygiène. Édition VIGOT, 15^{ème} édition. p 78.
36. **Gaudin. V et Afssa. F 2005.** Dossier de reconduction du test Béta star. Test rapide de détection de résidus actifs d'antibiotiques de la famille des Béta-lactamines (pénicillines, céphalosporines) dans le lait.
37. **ay. Caseau. E., G, Jarrige. N et Calavas. D 2007.** Utilisation des antibiotiques chez les ruminants domestiques en France: résultats d'enquêtes de pratiques auprès d'éleveurs et de vétérinaires. Bulletin épidémiologique, santé animale et alimentation

Références bibliographiques

- n°53/Spéciale Antibiotiques et Antibio-résistances.
38. **Gedilaghine. V 2005.** La rationalisation du traitement des mammites en exploitation laitière-conception et réalisation d'une enquête d'évaluation de la mise en place de l'action GTV partenaire dans le département de la manche, thèse pour le doctorat vétérinaire, faculté de médecine de Créteil. p 70-73.
 39. **Ghazi. K, Niar. A 2011.** Qualité hygiénique du lait cru de vache dans les différents élevages de la wilaya de Tiaret (Algérie), TROPICULTURA : 193-196.
 40. **Gosta 1995.** Lait long conservation. In manuel de transformation du lait. Edition: Tétra Packs Processing Systems A.B, Sweden. 442p.
 41. **Griffoul. B 2007.** Une production laitière fortement dépendante des importations, Réussir Lait Élevage: 2-3.
 42. **Guillemot. M.D 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
 43. **Guiraud. JP 2003.** Microbiologie Alimentaire. Edition Dunod. Paris. pp : 136-139
 44. **Hanzen. C 2008.** La pathologie infectieuse de la glande mammaire. Approche individuelle. http://eap.mcgill.ca/AgroBio/ab_head.htm.
 45. **Heeschen. W.H, Blüthgen. A 1990.** Veterinary drugs and pharmacologically active compounds, Residues and contaminants in milk and milk products, IDF special issue, 39p.
 46. **Helali. A 1999.** Pharmacologie fondamentale et clinique à l'usage des étudiants en médecine. Édition ENG. p 135.
 47. **Hennel. C. K 2006.** Pharmacovigilance vétérinaire : application aux médicaments antibactériens, anti-inflammatoires et antiparasitaires disponibles en médecine équine. Thèse de Doctorat vétérinaire, faculté de médecine de Créteil. p 83
 48. **Jank. L, Martins. M.T, Arsand. J.B, Magalhães. T, Motta. C, Feijó. T.C, Castilhos. T. S, Hoff. R.B, Barreto. F, Pizzolato. T.M 2017.** Liquid chromatography–tandem mass spectrometry multiclass method for 46 antibiotics residues in milk and meat: Development and validation, Food Analytical Methods, 1–13, doi: 10.1007/s12161-016-0755-4.
 49. **Jeon. M, Kim. J , Paeng. K-J, Park. S-W, Paeng. I-R, 2008.** Biotinavidinmediated competitive enzyme-linked immunosorbent assay to detect residues of tetracyclines in milk. Microchemical Journal, n°88 : 31p.

Références bibliographiques

50. **Kacimi El-Hassani 2013.** La dépendance Alimentaire en Algérie : Importation de lait en poudre versus production locale. Quelle Evolution? Méditerranéen journal of social sciences MCSER Publishing, Rome-Italy. Université Badji Mokhtar (Algérie).
51. **Kassaify. Z, Abi Khali.I P, Sleiman. F 2013.** Quantification of antibiotic residues and determination of antimicrobial resistance profiles of microorganisms isolated from bovine milk in Lebanon, Food and Nutrition Sciences, 4: 1-9.
52. **Labie. Ch 1981.** Dispositions législatives destinées à éviter la présence de résidus d'antibiotiques dans le lait. Recueil de médecine vétérinaire, n°157. p 161.
53. **Lagrange. L 1989.** La commercialisation des produits agricoles et agroalimentaires, Lavoisier TEC & DOC, Paris, p 333.
54. **Lamontagne. M, Claude. P, Champagne. J , Joelle. R, Moineau. S, Gardner. N, Lamouteux. M, Jean. J et Fliss. I 2002.** Science et technologie du lait "transformation du lait", chapitre II, p 74-145.
55. **Laurentie. M, Sanders. P 2002.** Résidus de médicaments vétérinaires et temps d'attente dans le lait Bulletin des Groupements Techniques Vétérinaires, 15 : p 51-55.
56. **Le chat. P 2007.** Pharmacologie, Service de pharmacologie, Université Paris-VL, Edition EXT EM. p 307.
57. **MADR 2012.** Rapports annuels des statistiques agricoles du Ministère de l'Agriculture et du Développement Rural (M.A.D.R) , Alger.
58. **Maillard 2002.** Antibiothérapie respiratoire. La Dépêche Vétérinaire,80: 16-17p.
59. **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.
60. **Mensah. S.E.P, Aboh. A.B, Salifou. S, Mensah. G.A, Sanders. P, Abiola. F.A. et Koudandé. O.D 2014.** Risques dus aux résidus d'antibiotiques détectés dans le lait de vache produit dans le Centre Bénin. *Journal of Applied Biosciences*, 80 :7102 – 7112
61. **Merad. M, Merad. R 2001.** Toxicité des antibiotiques, Médecine du Maghreb, 91: 5.
62. **Meslem. M.A. 2019.** Résumé de la stratégie ONIL pour le développement de la filière lait en Algérie <https://onil.dz/resume-de-la-strategie-onil-pour-le-developpement-de-la-filiere-lait-en-algerie/> visité le 20/08/2020.
63. **Milhaud. G , Person. J.M 1981.** Evaluation de la toxicité des résidus d'antibiotiques dans le lait, Rec.Méd.Vét, 157 (2). p 179-185.

Références bibliographiques

64. **Onurlubaş. E , Yılmaz. N 2013.** The factors affecting milk consumption preferences of the consumers in Edirne Keşan township. *Journal of Food, Agriculture and Environment*, Helsinki, 11 (3 & 4): 516-518.
65. **Pougheon , Goursaud 2001.** Le lait et ses constituants caractéristiques physicochimiques. In : lait nutrition et santé. Ed. Tec et Doc. Lavoisier Paris. pp : 4-41.
66. **Puyt. J.D 2003.** Des résidus de médicament très surveillés. *Revue : Réussir Lait Élevage, Réussir Bovins Viande : Dossier spécial médicaments vétérinaires.*
67. **Rahal. K, Ghouri. I, Adel. D, Dechicha. A, Bouricha. Z, Harkat. S et Guetarni. D 2001.** antibiotique dans le lait: enquête sur le terrain, 13^{ème} Congrès Vétérinaire National; Sécurité Sanitaire Alimentaire.
68. **Reybroeck. W 2004.** Résidus d'antibiotiques dans le lait : Utilisation des kits de dépistage des inhibiteurs. *Le Point Vétérinaire*, n° 242. p 52-57.
69. **Reybroeck. W, Ooghe. S 2012.** Validation of the Beta-STAR COMBO for fast screening of raw milk on the presence of betalactam antibiotics and tetracyclines . *Technology and Food Science Unit .Brusselsesteenweg 370,B-9090 Melle , Belgium.*
70. **Rezgui. A 2009.** Analyse des résidus d'antibiotiques dans les denrées dans les denrées alimentaires en Tunisie : Les tétracyclines, les quinolones, et les sulfamides. Thèse de licence appliquée en biotechnologie. Université De La Manouba, Sidi Thabet, Tunisie, 16p.
71. **Romnee. J.M 2009.** Potentialités des tests microbiens et de la spectrométrie infra-rouge dans la recherche d'antibiotiques dans le lait, Dissertation originale présentée en vue de l'obtention du grade de docteur en sciences agronomiques et ingénierie biologique. p 50- 190.
72. **Ryckaert. I 2003.** 42 questions sur le lait. Édition IMP , Bruxelles. p 13-56.
73. **Sanders. P, Mensah. S-E-P, Koudande. O-D, Laurentie. M, Mensah. G-A ET Abiola. F-A 2014.**Résidus d'antibiotiques et denrées d'origine animale en Afrique : risques de santé publique. *Revue scientifique et technique*, n°33 : 34p.
74. **Singleton. P 2008.** Bactériologie pour la médecine, la biologie et les biotechnologies, 6^{ème} édition, DUNOD : 542.
75. **Sofia. Kali , Mohamed. Benidir, Karim. Ait Kaci , Boussad. Belkheir**, et MT Benyoucef 2011.** Situation de la filière lait en Algérie : *Approche analytique d'amon en aval.*

Références bibliographiques

76. **Soukehal 2013.** Communications sur la filière laitière. Colloque relatif à «La sécurité alimentaire : quels programmes pour réduire la dépendance en céréales et lait?»
77. **Srairi. 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. Rech. Ruminants, n°11. p 116-117.
78. **Stoltz. R 2008.** Les résidus d'antibiotiques dans les denrées d'origine animale : Evaluation et maîtrise de ce danger, thèse de doctorat en médecine vétérinaire, Université Claude- Bernard - LYON I, France : 50p, 117p.
79. **Stora. D 2005 .** Pharmacologie B.P. Classes pharmacologiques, 3 ème édition, Porphyre : 845.
80. **Tollefson. L , Miller. MA 2000.** Antibiotic use in food animals: controlling the human health impact. *J AOAC Int*, 83:245-56
81. **Varnam. AH , Sutherland. P 2001.** Milk and Milk Products: Technology, Chemistry, and Microbiology. Volume 1 Food products series. An Aspen Publication. New York. pp: 35-37.
82. **Verhnes. R , Vandaele. E 2002.** Détection rapide des inhibiteurs dans le lait. *Le point vétérinaire*, n° 227. p 16-17.
83. **Vignola. C 2002.** Science et Technologie du Lait Transformation du Lait. Edition Presses Internationales Polytechnique, Canada. pp : 3-75.
84. Yala. D, Merad. A S, Mohamedi. D, Ouar Korich. M. N 2001. Classification et mode d'action des antibiotiques. *Médecine du Maghreb*, n°91.
85. **Zanditenas. M 1999.** *L'usage des antibiotiques par les vétérinaires praticiens : enjeu sanitaire et socioéconomique, conséquences pour la santé publique et évolution prévisible de la profession vétérinaire.* Thèse de Doctorat vétérinaire, Créteil, 124p..
86. **Ziadi. H 2010.** Essai d'amélioration du taux de rétention de la tétracycline dans un polymère à empreinte moléculaire formé de co-polymères fonctionnalisés de l'acide lactique, Mémoire du grade de maître en sciences pharmaceutiques, Université de Montréal.p 1-57.

Annexes

ANNEXE I

Tableau I. Les principales familles d'antibiotiques.

Familles	Mode d'action	Spectre
Sulfamides	Inhibition de l'enzyme bactérienne chargée de transformer l'acide folique en THF.	Large spectre d'action : bactéries à Gram (+) et Gram (-).
Tétracyclines	Inhibition de la croissance et la multiplication des bactéries pathogènes.	Large spectre d'activité : bactéries à Gram (+), Gram (-), aérobies, anaérobies
Quinolones	Inhibition de la synthèse de l'ADN.	Large spectre d'action : bactéries à Gram (+) et Gram (-).
Macrolides	Action sur la synthèse des protéines.	Large spectre d'action : bactéries à Gram (+).
Bêta-lactamines	Action sur l'enveloppe cellulaire.	Large spectre d'action : bactéries à Gram (+).

ANNEXE II

Arrêté interministériel du 29 Safar 1414 correspondant au 18 août 1993 relatif aux spécifications et à la présentation de certains laits de consommation.

ARTICLE 1 : Le présent arrêté a pour objet de définir les spécifications de certains laits destinés à la consommation ainsi que les conditions et les modalités relatives à leur présentation et à leur étiquetage.

ARTICLE 2 : La dénomination " lait " est réservée exclusivement au produit de la sécrétion mammaire normale, obtenue par une ou plusieurs traites, sans aucune addition ni soustraction et n'ayant pas été soumis à un traitement thermique.

ARTICLE 3 : Le lait est le produit intégral de la traite totale et ininterrompue d'une femelle laitière bien portante, bien nourrie et non surmenée. Il doit être recueilli proprement et ne pas contenir de colostrum.

ARTICLE 4 : La dénomination " lait " sans indication de l'espèce animale de provenance, est réservée au lait de vache.

Tout lait provenant d'une femelle laitière, autre que la vache, doit être désigné par la dénomination " lait ", suivie de l'indication de l'espèce animale dont il provient.

ARTICLE 5 : Le lait destiné à la consommation ou à la fabrication d'un produit laitier, doit provenir de femelles laitières en parfait état sanitaire.

ARTICLE 6 : Le lait ne doit pas :

- être coloré, malpropre ou malodorant;
- provenir d'une traite opérée moins de sept (07) jours après le part;
- provenir d'animaux atteints de maladies contagieuses ou de mammite;
- contenir notamment des résidus antiseptiques, antibiotiques et pesticides;
- coaguler à l'ébullition;
- provenir d'une traite incomplète;
- subir un écrémage même partiel.

ANNEXE III

Tableau II. Caractéristiques de différents tests de détections des résidus d'antibiotiques (Abidi, 2004).

Test du dépistage	Méthodes de détection	Caractéristiques
Méthode d'acidification	- Microbiologique – Qualitative	- Test à <i>Streptococcus thermophilus</i> . - Affirmation par <i>Bacillus streathermophilus</i>
Delvo test SP	- Microbiologique – Qualitative	- Test à <i>Bacillus steatermophilus</i> var. <i>calidolactis</i> . - Large spectre de détection. - Durée d'incubation de 2 h 30 min à 3 h. - Haut degré de sensibilité
Copan Milk test	- Microbiologique – Qualitative	- Test à <i>Bacillus steatermophilus</i> var. <i>calidolactis</i> . - Large spectre de détection. - Durée d'incubation de 2 h 30 min à 3 h. - Haut degré de sensibilité
Beta Star	- Immuno- colorimétrique Qualitative et semi-quantitative	- Test à récepteur spécifique lié à des particules d'or. - Rapide (5 min à 50 min). - Simple d'emploi.
Penzym test	- Enzymatique- colorimétrique	- Test à enzyme DD-carboxypeptidase - Facile d'emploi. - Très rapide (20 min). - Qualitatif.
Charm test	- Immun-compétition - Quantitative.	- Test à molécule radioactive (C14 ou H3). - Large spectre. - Investissement important.
HPLC	- Chimique (phase mobile et phase stationnaire) Qualitative	- Grande exactitude. - Facile à la manipulation. - Coût élevé. - long nécessite la préparation de l'échantillon.

ANNEXE IV

Université Mohamed Khider Biskra

Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie

Département des Sciences Agronomiques

Questionnaire d'enquête auprès des vétérinaires praticiens:

Thème: "aperçu sur le contrôle des résidus d'antibiotique dans le lait produit dans la région de Boussaâda. M'Sila"

Lieu de travail :

1. Chez les vaches laitières quelles sont les maladies les plus rencontrées dans la région ? quel est le médicament utilisé pour chaque maladie ? et son délai d'attente ?

Maladie	Médicament	Délai d'attente

2. A propos de la fréquence des maladies de la mamelle, sont –elles fréquentes ? (cochez)

Oui

Non

3. lorsque vous prescrivez une antibiothérapie chez la vache allaitante quelles sont les mesures que vous prenez ?

.....
.....

4. Est-ce que vous informez l'éleveur sur le délai d'attente? (cochez)

- Oui
- Non

5. Le délai d'attente est-il toujours respecté par les éleveurs ? (cochez)

- Oui
- Non

Traitement des données du questionnaire

Tableau III. Les pathologies les plus rencontrées chez la vache laitière.

Maladie	Nombre de réponse	Pourcentage(%)
Les mammites	06	40
Les pathologies respiratoires	03	20
Les problèmes locomoteurs	03	20
Les maladies digestives	02	13
Problèmes de reproduction	01	07

Tableau IV. les molécules les plus utilisées pour le traitement des maladies les plus rencontrées.

Molécule	Nombre de réponse	Pourcentage (%)
Pénicilline	04	27
Oxytétracycline	03	20
Amoxicilline	03	20
ceftiofure	02	13
Sulfamides	02	13
Marbofloxacin	01	07

Résumés

Résumé

Le présent travail vise à chercher la présence des résidus d'antibiotiques dans le lait cru collecté au niveau d'un centre de collecte dans la région de Boussaâda. L'étude est basée sur une enquête, réalisée auprès des vétérinaires praticiens répartis dans la région d'étude pour décrire les molécules d'antibiotiques utilisées chez les vaches laitières, suivie de la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait collecté par une méthode immuno-enzymatique. L'analyse des questionnaires a montré que les mammites sont parmi les maladies les plus rencontrées chez les vaches laitières et que les bêta-lactamines et les tétracyclines sont les familles d'antibiotiques les plus utilisées par les vétérinaires. D'après les résultats de recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait, réalisée par un Kit **Beta Star® Combo**, la quantité du lait refusée à cause de leur présence représente 1.43% de la quantité globale collectée (durant la période allant de 01 Janvier à 31 Aout 2020). A l'issue de notre étude, il est donc indispensable de mettre en application d'une part, une réglementation pour améliorer la qualité du lait, et d'autre part des actions de vulgarisation sur les risques liés à ces résidus pour que le délai d'attente recommandé par les vétérinaires soit respecté par les éleveurs.

Mots clés : Lait cru, Mammites, Résidus d'antibiotiques, Dépistage, kit Beta Star® S Combo.

Abstract

The present work aims to search for the presence of antibiotic residues in raw milk collected at a collection centre in the Boussaâda region. The study is based on a survey, carried out among practicing veterinarians spread over the study region to describe the antibiotic molecules used in dairy cows, followed by the search for antibiotic residues in the milk collected by a method immunoenzymatic. The analysis of the questionnaires showed that mastitis is among the most common diseases in dairy cows and that beta-lactams and tetracyclines are the families of antibiotics most used by veterinarians. According to the results of research for antibiotic residues in milk, carried out by a **Beta Star® Combo Kit**, the quantity of milk refused because of their presence represents 1.43% of the global quantity collected (during the period from 01 January to August 31, 2020). At the end of our study, it is therefore essential to apply, on the one hand, regulations to improve the quality of milk, and on the other hand, vulgarization on the risks associated with these residues so that the delay waiting period recommended by veterinarians is respected by breeders.

Keywords: Raw milk, Mastitis, Antibiotic residues, Screening, Beta Star® S Combo kit.

ملخص

هدف هذا العمل إلى البحث عن بقايا المضادات الحيوية في الحليب الطازج الذي تم جمعه في مركز تجميع في منطقة بوسعادة. تستند الدراسة على التحقيق الذي تم إجراؤه بين الأطباء البيطريين الممارسين المنتشرين في منطقة الدراسة لوصف جزيئات المضادات الحيوية المستخدمة عند الابقار الحلوب ، يليها البحث عن بقايا المضادات الحيوية بطريقة مناعية-انزيمية في الحليب الذي تم جمعه. أظهر تحليل الاستبيانات أن التهاب الضرع هو أحد أكثر الأمراض شيوعًا لدى الأبقار الحلوب وأن بيتا لاكتام والتتراسيكلين هي عائلات المضادات الحيوية الأكثر استخدامًا من قبل الأطباء البيطريين. وفقًا لنتائج البحث عن بقايا المضادات الحيوية في الحليب ، الذي تم إجراؤه بواسطة مجموعة **Beta Star®** Combo ، فإن كمية الحليب المرفوضة بسبب وجودها تمثل 1.43٪ من إجمالي الكمية المجمعة (خلال الفترة من 01 جانفي إلى 31 أوت 2020). في نهاية دراستنا ، نستنتج انه من الضروري تطبيق ، من ناحية ، لوائح لتحسين جودة الحليب ، ومن ناحية أخرى ، إجراءات التوعية بشأن المخاطر المرتبطة بهذه البقايا حتى يحترم المربون فترة الانتظار التي يوصي بها الأطباء البيطريون.

الكلمات المفتاحية: الحليب الطازج ، التهاب الضرع ، بقايا المضادات الحيوية ، الفحص ، مجموعة **Beta Star® S** Combo