

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE  
UNIVERSITE AKLI MOHAND OULHADJ – BOUIRA

FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE ET DES SCIENCES DE LA TERRE

DEPARTEMENT D'AGRONOMIE



Réf : ...../UAMOB/F.SNV.ST/DEP.AGR/2022

## MEMOIRE DE FIN D'ETUDES

EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME MASTER

Domaine : SNV      Filière : Sciences Agronomiques

Spécialité : Production et nutrition animale

Présenté par :

Hamichi Dallal *et* Ghida Dhaouia

*Thème*

**Détection des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de  
vache collecté dans la wilaya de Bordj Bou Arreridj**

Soutenu le :06/07/2022

Devant le jury composé de :

<i>Nom et Prénom</i>	<i>Grade</i>		
<i>M. Arab Amar</i>	<i>MCA</i>	<i>Univ. de Bouira</i>	<i>Président</i>
<i>Mme Benfodil Karima</i>	<i>MCA</i>	<i>Univ. de Bouira</i>	<i>Promotrice</i>
<i>M. Salhi Omar</i>	<i>MCA</i>	<i>Univ. de Blida</i>	<i>Examineur</i>

Année Universitaire : 2021/2022

# ***Remerciements***

*Nous tenons à remercier Allah tout puissant qui nous a accordé santé et courage pour mener ce travail jusqu'à son terme.*

*Nous tenons à remercier également notre promotrice Mme **Benfodil Karima** qui a accepté de nous encadrer et qui nous a toujours guidées dans la réalisation de ce mémoire.*

*Sincères remerciement aux membres de jury.*

*Nous remerciant tous notre enseignants, nous tiens à leur exprimer notre reconnaissance pour avoir accompagné tout au long de notre formation.*

*Enfin, nous remerciant chaleureusement toute personne ayant contribué de près ou de loin pour que ce travail puisse être réalisé et mené à terme.*



# Dédicaces

**Je dédie ce modeste travail en signe de respect et d'amour :**

*A mes chers parents. Pour tout ce que vous avez fait pour moi,  
Vous m'avez préparé au monde et vous m'en avez ouvert les  
Portes, et c'est avec émotion que je vous exprime toute mon affection.*

*Merci beaucoup mes chers, que dieu vous garde toujours en bonne santé.*

*A l'âme de mon grand-père, que dieu le bénisse au paradis*

*A mes chers frères « Younes et Youcef ».*

*A mes très chères sœurs « Hinda » et « Rania ».*

*A la personne qui illumine ma vie et toute sa famille.*

*A mes chères amies, que j'aime trop fort ; « Yousra », « kamilia et fatima ».*

*A toute ma famille.*

*A mon binôme « Dhaouia » et toute sa famille.*

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

*Toute la promo de production et nutrition animale 2021/2022, spécialement mes  
copines « Sabrina et Yasmin »*

*Dallal*

# Dédicaces

*Grace à l'aide et le succès Dieu, ce modeste travail  
à été achevée.*

***Je le dédie :***

*A mes parents qui m'ont soutenu dans la vie et qui m'ont accompagnée*

*Dans mon parcours.*

*A la mémoire de mes grand-mères.*

*A mes sœurs adorées : Amina, Yasmine, Nour el houda et Rim.*

*A ceux qui m'ont soutenu dans les étapes les plus importantes*

*A toute ma famille, sans exception.*

*A ma binôme « dallal » et à toute sa famille*

*À mes amis : Sarah, Sabrina, Khadîdja, Zahra, Amina.*

*A toute la promo production et nutrition animal 2022.*

***Dhaouia***

# Sommaire

---

## Sommaire

Remerciements	
Dédicaces	
Liste des tableaux	
Liste des figures	
Liste des abréviations	
Introduction générale.....	1

## Partie bibliographique

### Chapitre I: Le lait

I.1. Définitions.....	2
I.2. La composition du lait de vache .....	2
I.2.1. Composition physique .....	2
I.2.2. Composition chimique.....	3
I.2.3. Composition biologique.....	4
I.2.3.2. Micro-organismes.....	4
I.3. Qualités du lait .....	4
I.3.1. Qualité organoleptique.....	5
I.3.2. Qualité sanitaire (hygiénique).....	5
I.3.3. Qualité technologique .....	5

### Chapitre II

Généralités sur les antibiotiques.....	6
II.1. Définition de l'antibiotique .....	6
II.2. Classification des antibiotiques .....	6
II.3. Les grandes familles des antibiotiques .....	7
II.3.1. Bêta -lactamines .....	7
II.3.2. Tétracyclines.....	7
II.3.3. Sulfamides.....	8
II.3.4. Macrolides.....	8
II.3.5. Quinolones .....	8
II.4. Utilisation des antibiotiques .....	9
II.4.1. Utilisation thérapeutique (médicament).....	9
II.4.1.1. A titre curative.....	9

## *Sommaire*

---

II.4.1.2. A titre préventive.....	10
II.4.3. Utilisation zootechnique (additif) .....	10
II.5. Définition des résidus d'antibiotique.....	10
II.6. Le délai d'attente et la limite maximale des résidus.....	10
II.6.1. Le délai d'attente .....	10
II.6.2. La limite maximale des résidus(LMR).....	11
II.7. Les causes de contamination du lait par les résidus d'antibiotiques .....	11
II.8. Les conséquences liées aux résidus d'antibiotiques .....	12
II.8.1. Les problèmes sanitaires .....	12
II.8.1.1. Problèmes d'allergie.....	12
II.8.1.2. Problèmes toxique .....	13
II.8.2. Les problèmes technologiques .....	13
II.8.2.1. Risques d'antibiorésistances .....	13
II.9. Prévention contre les résidus d'antibiotiques .....	15
II.9.1. Reconnaissance des animaux traités.....	15
II.9.2. Règlementation pour le producteur .....	15

### **Chapitre III: Méthodes de détection de résidus d'antibiotiques dans le lait**

Introduction .....	16
III.1.1. Méthodes microbiologiques .....	16
III.1.1.1. Méthode officielle.....	16
III.1.1.1.1. Epreuve d'acidification (dépistage) .....	16
III.1.1.1.2. Epreuve de confirmation.....	17
III.1.1.2. Testes rapides.....	17
III.1.1.2.1. Delvo test .....	17
III.1.1.2.2. Copan test.....	18
III.1.1.2.3. Valiot test .....	18
III.1.2. Méthodes enzymatiques.....	18
III.1.2.1. Penzym.....	18
III.1.3. Méthodes immunologiques .....	19
III.1.3.1. Tests récepteurs.....	19
III.1.3.2. Radioimmunoessais .....	19
III.1.4. Methods immuno-enzymatiques.....	19
III.1.4.1. Delvo X Press .....	19

## *Sommaire*

---

III.1.4.2. Beta Star .....	20
III.1.4.3. Twin Sensor BT .....	20
III.1.4.4. Charm Plabtet .....	20
III.1.4.5. ELISA test.....	20
III.1.4.6. Méthode immunologique par polarisation de fluorescence (FPIA).....	21
III.1.5. Méthodes physico-chimiques.....	21
III.1.5.1. Chromatographie en phase liquide à haute performance (HPLC).....	21
III.1.5.2. Spectrophotométrie .....	21
<b>Partie expérimentale</b>	
<b>Matériels et méthodes</b>	
I.1. Introduction.....	22
I.2. Objectif de travail .....	22
I.3. Présentation de la zone d'étude (la région de Bordj Bou Arreridj) .....	22
I.3.1. Situation géographique .....	22
I.3.2. Les caractéristiques de la wilaya .....	23
I.3.2.1. Climat .....	23
I.3.2.2. Agriculture.....	23
I.3.2.3. La production animale .....	23
I.3.3. Présentation du lieu de stage .....	24
I.3.3.1. Le centre de collecte de lait Medjana-BBA- .....	24
I.4. Volet de l'enquête sur terrain.....	25
I.4.1. Le cadre d'étude .....	25
I.4.2. Matériels .....	25
I.4.3. Méthodes.....	25
I.4.3.1. Modalités de recueil des données .....	25
I.4.3.2. Organisation du questionnaire .....	25
I.4.3.3. mise en forme et saisie des données .....	26
I.5. Volet au laboratoire.....	26
I.5.1. Le cadre d'étude .....	26
I.5.2. Matériels .....	26
I.5.2.1. Matériel biologique.....	26
I.5.2.2. Matériel non biologique.....	27
I.6. Matériel annexe lecteur automatique SNAP Shot DSR.....	27

## *Sommaire*

---

I.6.1. Méthodes.....	27
I.6.1.1. Conditions de prélèvement du lait .....	27
I.6.1.2. analyses avec le SNAP Duo ST .....	27
I.6.2. Points critiques.....	29
<b>Résultats et discussions</b>	
Résultats .....	31
II.1. Volet 1 : questionnaire.....	31
II.1.1. Eleveurs et vétérinaires .....	31
II.1.1.1. Répartition des éleveurs questionnés sur les communes.....	31
II.1.1.2. Nombre de têtes par élevage .....	31
II.1.1.3. Les races présentées au niveau des élevages enquêtés.....	32
II.1.1.4. La production laitière journalière .....	32
II.1.1.5. La fréquence d'intervention du vétérinaire en élevage bovin laitier.....	32
II.1.1.6. Le type d'intervention vétérinaire .....	33
II.1.1.7. Les maladies les plus connues au niveau des élevages bovins .....	33
II.1.1.8. Les antibiotiques les plus utilisés .....	34
II.1.1.9. Le respect de délai d'attente par les éleveurs .....	35
II.1.1.10. L'utilisation des antibiotiques par les éleveurs .....	36
II.1.2. Collecteurs .....	36
II.1.2.1. Description des collecteurs enquêtés.....	36
II.1.2.2. Répartition des collecteurs questionnés sur les régions .....	36
II.2. Volet 02 : au laboratoire .....	37
Discussions.....	40
II.3. Discussion de l'enquête .....	40
II.4. Discussion de résultats de laboratoire .....	41
Conclusion générale .....	43
Recommandations	
Références bibliographiques	
Annexes	
Résumé	

**Liste des abréviations**

**ADN** : Acide désoxyribonucléique

**AMM** : Autorisation de mise sur le marché

**ATB** : Antibiotique

**BBA** : Bordj Bou Arreridj

**BLA** : Bovin laitier amélioré

**BLL** : Bovin laitier local

**BLM** : Bovin laitier Moderne.

**DSA**: Direction des Services Agricoles

**ELISA**: Enzyme-Linked-Immuno Sorben- Assay

**HPLC** : Chromatographie liquide a haute performance

**LMR** : limite maximale de résidus

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**RIA** : Radio-immuno-Assay

## *Liste des figures*

---

### Liste des figures

<b>Figure 1:</b> Localisation de la wilaya de Bordj Bou Arreridj.....	23
<b>Figure 2:</b> L'équipement du centre .....	24
<b>Figure 3:</b> Le kit d Delvo test, le kit de bêta star test .....	25
<b>Figure 4:</b> L'emballage externe du kit SNAP ST plus test .....	27
<b>Figure 5:</b> Les composants du test SNAP ST plus .....	27
<b>Figure 6:</b> Vérification de la présence de la pastille dans de tube .....	28
<b>Figure 7:</b> Les étapes de réalisation du test SNAP ST plus.....	29
<b>Figure 8:</b> Les résultats de l'analyse avec les SNAP test. ....	29
<b>Figure 9:</b> Fréquence d'intervention vétérinaire en élevage bovin laitière.....	33
<b>Figure 10:</b> Le type d'intervention du vétérinaire dans les élevages bovin laitier. ....	33
<b>Figure 11:</b> Fréquence des pathologies fréquentes au niveau d'élevage bovin laitier.....	34
<b>Figure 12:</b> Les antibiotiques les plus utilisées par les vétérinaires. ....	34
<b>Figure 13:</b> Les antibiotiques les plus utilisés dans les deux phases, en lactation et hors lactation. ....	35
<b>Figure 14:</b> Fréquence de respect de délai d'attente par les éleveurs. ....	35
<b>Figure 15:</b> La fréquence d'utilisation des antibiotiques par les éleveurs. ....	36
<b>Figure 16:</b> Pourcentage de contamination de lait cru au niveau des élevages. ....	38
<b>Figure 17:</b> Pourcentage de contamination de lait collecté. ....	38

**Liste des tableaux**

<b>Tableau 1:</b> Caractéristiques physiques du lait de vache .....	2
<b>Tableau 2:</b> Composition chimique du lait de vache .....	3
<b>Tableau 3:</b> Classification des bêtalactamines selon la structure de base le cycle betalactame	7
<b>Tableau 4:</b> Classification des Quinolones.....	8
<b>Tableau 5:</b> Principales familles d'antibiotiques.....	8
<b>Tableau 6:</b> Le nombre de têtes bovins laitiers au niveau d la wilaya de BBA .....	24
<b>Tableau 7:</b> Distribution des élevages au niveau des communes de la wilaya de Bordj Bou Arreridj.....	31
<b>Tableau 8:</b> Le nombre de têtes bovins par élevage. ....	32
<b>Tableau 9:</b> Répartition des exploitations selon les races bovines. ....	32
<b>Tableau 10:</b> Répartition des exploitations enquêtée selon la quantité du lait produite par vache et par jour. ....	32
<b>Tableau 11:</b> Répartition des collecteurs sur les régions de la wilaya de Bordj Bou Arreridj.	37
<b>Tableau 12:</b> Résultats de la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait de vache.....	37
<b>Tableau 13:</b> Résultats de la recherche des résidus des bêta-lactamines et des tétracyclines. .	38

# ***Introduction générale***



### **Introduction générale**

Le lait est un aliment de haute qualité nutritive très riche et équilibré, qui permet de couvrir une grande partie des besoins nutritionnels. Il constitue l'une des principales sources alimentaires et énergétiques en calcium, protéines, lipides et en vitamines rééquilibrant ainsi la ration alimentaire du consommateur (**salon international du lait .2008**). La consommation du lait et des produits laitiers en kilogramme par habitant et par an a connu une croissance importante entre 1968 et 2016, l'algérien consommait 35 kg/habitant/an en 1963 contre 157kg/habitant/an en 2018 (**Lazereg., et all.2020**).

Par ailleurs, le lait peut être impliqué dans plusieurs problèmes sanitaires, notamment la contamination chimique, dues aux résidus de médicaments vétérinaires. En élevage bovin, les antibiotiques sont généralement utilisés dans le cadre de la thérapie (traitements curatifs des animaux malades) et la métaphylaxie (traitements de contrôle) (**Pascal, S.2005**).

La sécurité sanitaire des denrées alimentaire est une préoccupation de plus en plus importante en matière de santé publique (**OMS, 2014**).

La consommation des résidus d'antibiotiques conduit à l'émergence d'une multitude de désagréments, aboutissant à titre d'exemple au déséquilibre de la flore intestinale, et des effets toxiques ou allergènes et la sélection de bactéries pathogènes résistantes aux antibiotiques (**Mekademi ,2008**).

En Algérie, les données relatives à l'importance de la contamination du lait cru contenant des résidus d'antibiotiques restent extrêmement limitées. Ainsi, nous avons fait une contribution à l'étude de la situation de contrôle de ces résidus dans la wilaya de bordj Bou Arreridj. Pour arriver à cet objectif nous avons adopté deux démarches :

- ✓ Récolte d'informations sur l'utilisation des antibiotiques en élevage bovin grâce à une enquête par questionnaire.
- ✓ Dépistage des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de vache collecté dans la région à l'aide d'un test rapide.

Après avoir introduire les informations bibliographiques de base en trois chapitres, les résultats de notre travail sont représenté dans la partie expérimentale.

# ***Partie bibliographique***

# ***Chapitre I : Le lait***

## I.1. Définitions

Le lait cru est un produit hautement nutritif, cependant sa production doit être sévèrement contrôlée en raison des risques éventuels qu'il peut présenter pour la santé humaine (Labioui et al.2009).

**Le Salon international du lait (2008)** a définie le lait comme un aliment de haute qualité nutritive très riche et équilibré, qui permet de couvrir une grande partie des besoins nutritionnels. Il constitue l'une des principales sources alimentaires et énergétiques en calcium, protéines, lipides, et en vitamines rééquilibrant ainsi la ration alimentaire du consommateur.

Selon la définition établie par le congrès international de la répression des fraudes alimentaire à Genève (1908): "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 du colostrum"(Debry, 2006).

**Le codex Alimentarius en 1999**, le définit comme étant la sécrétion mammaire normal d'animaux de traite obtenue à partir d'une ou plusieurs traites, sans rien y ajouter ou en soustraire, destinée à la consommation comme lait liquide ou à un traitement ultérieur.

## I.2. La composition du lait de vache

### I.2.1. Composition physique

La composition du lait est caractérisée par une grande complexité dans la nature. La forme des composants du lait, de point de vue physique, présente une hétérogénéité, puisque certains composants sont dominants de point de vue quantitatif, ce sont l'eau, la matière grasse, les protéines et le lactose ; les composés mineurs sont représentés par les matières minérales, les enzymes et les vitamines. Les propriétés physiques comme la densité absolue, la viscosité, la tension superficielle et la chaleur spécifique dépendent de l'ensemble des constituants (Mathieu, 1998).

**Tableau 1: Caractéristiques physiques du lait de vache (Carol, 2002).**

Densité à 15°C	1.032
Chaleur spécifique	0.93
Point de congélation	-0.055°C
Ph (20°C)	6.7
Acidité (degré dornic)	15 – 18
Indice de réfraction (20°C)	1.35

Point d'ébullition	100.5°C
--------------------	---------

### I.2.2. Composition chimique

**Franworth et Mainville (2010)** évoquant que le lait est reconnu depuis longtemps comme étant un aliment bon pour la santé. Source de calcium et de protéines, il peut être ajouté à notre régime sous plusieurs formes. Les laits sont les seuls aliments naturels complets qui existent, chacun d'eux étant adapté à la race qu'il permet de développer (**Mittaine, 1980**). Selon **Pugheon et Goursaud (2001)** les principaux constituants du lait sont donc par ordre décroissant de l'eau très majoritairement

- ✓ Des glucides principalement représentés par le lactose
- ✓ Des lipides essentiellement des triglycérides rassemblés en globules gras
- ✓ Des protéines: caséines rassemblées en micelles, albumines et globulines solubles
- ✓ Des sels et minéraux à l'état ionique et moléculaire
- ✓ Des éléments à l'état de traces mais au rôle biologique important: enzymes, vitamines, oligo-éléments...

**Tableau 2: Composition chimique du lait de vache (Alais et al., 2008).**

Eléments	Composition (g/l)
Eau	905
Glucides: lactose	49
Lipides:	35
Matière grasse proprement dite	34
Lécithine (phospholipides)	0.5
Partie insaponifiable (stérols, carotènes, tocophérols)	0.5
Protides:	34
Caséines	27
Protides solubles (globulines, albumines)	5.5
Substances azotés non protéiques	1.5
Sels:	9
Acide citrique	2
Acide phosphorique	2.6
Acide chlorhydrique	1.7
Constituants divers:	Traces

Vitamines, enzymes, gaz dissous	
Extrait total	127
extrait sec non gras	134

### I.2.3. Composition biologique

Tout lait normal, à la sortie de la glande mammaire, comporte des cellules. Le lait même recueilli aseptiquement et provenant d'un animal sain, abrite une population microbienne abondante et des éléments cellulaires qui augmentent dénombre si l'animal est malade (**Bourahla, 2000**).

#### I.2.3.1. Cellules somatiques

Comme tout liquide biologique, le lait, même normal contient des cellules somatiques. Elles sont de nature hétérogène. Outre les cellules d'origine sanguines (poly-morpho-nucléaires leucocyte, macrophages et les lymphocytes) impliquées essentiellement dans les défenses immunitaires de la mamelle (**Rupp, 2000**). Le lait contient également des éléments épithéliaux, les leucocytes qui ont un nombre variant de  $10^5$  à  $2.10^5$  cellules (**Bourahla, 2000**).

Le taux de cellule somatique acceptable est inférieur à 400 000 cellules/ml (vache) (**Renard, 2014**). La présence de cellules somatiques ne présente, elle-même, aucun pouvoir pathogène ou toxique mais elle est le signe révélateur d'existence de germes ou de produits indésirables (**Badinand, 1994**).

#### I.2.3.2. Micro-organismes

le lait contient peu de micro-organismes lorsqu'il est prélevé dans de bonnes conditions à partir d'un animal sain (moins de 5000 germes/ml) il s'agit essentiellement de germes saprophytes du pis et des canaux galactophores microcoques, streptocoques lactiques et lactobacilles (**Larpen,1992;Herbier et al.,1992**).La présence d'agents pathogène dans le lait peut s'expliquer par une infection de l'animal par d'autres animaux ou par l'homme (brucellose, salmonellose, la staphylococcie et la listériose) (**Paraf et Paltre,1991**) ou sa contamination par l'environnement; le matériel de traite et de stockage (**Lervral et vierling, 2001**).

### I.3. Qualités du lait

La qualité du lait est comme la somme de différentes caractéristiques dont les plus évidents sont les caractéristiques hygiéniques, organoleptiques et technologiques qui permettent de satisfaire les besoins des consommateurs. Le lait serait l'aptitude à être

conditionné en lait de consommation ou transformé en divers produits (fromage, dessert lacté) sans difficultés technologiques, afin de concourir à la couverture des besoins nutritionnels des consommateurs en toute sécurité, c'est-à-dire sans véhiculer de germes ou de substances susceptibles d'entraîner des troubles quel que soit la gravité (**Cauty et Perreau, 2005**).

### **I.3.1. Qualité organoleptique**

Le lait à une couleur blanc mat, qui est en majorité des cas, en relation avec la présence de la matière grasse et aux pigments de carotène (la vache transforme le B-carotène en vitamine A qui passe directement dans le lait) (**Fredot, 2005**).

La saveur de lait normal frais est agréable. Les laits chauffés (pasteurisés, bouillis ou stérilisés) ont un gout légèrement différent de celui du lait cru. L'alimentation des vaches laitières à l'aide de certaines plantes de fourrages ensilés, peut transmettre au lait des saveurs anormales en particulier un gout amer. La saveur amère peut aussi apparaître dans le lait suite de la pullulation de certains germes d'origine extra-mammaire (**Thieulin et vuillaume, 1967**).

### **I.3.2. Qualité sanitaire (hygiénique)**

Pour évaluer la qualité sanitaire d'un lait avant toute transformation on mesure notamment le taux de germes totaux, le taux de cellules somatiques, et la présence de résidus de substances inhibitrices. Des critères supplémentaires doivent être analysés pour évaluer la présence potentielle de bactéries pathogènes (**Renard, 2014**).

Un lait de qualité sanitaire suffisante présenté selon **Renard (2014)**:

- ✓ Un taux peu élevé de germes totaux: inférieur à 100 000 germes /ml (vache)
- ✓ Un taux de cellules somatique acceptable: inférieur à 400 000 cellule/ml (vache)
- ✓ Une absence de résidus médicamenteux
- ✓ La présence de résidus inhibiteurs dans le lait peut entraîner plusieurs risques pour les consommateurs à savoir : des modifications de la flore intestinale, des effets toxiques ou allergènes et la sélection de bactéries pathogènes résistantes aux antibiotiques (**Chataigner et Stevens, 2005**)

### **I.3.3. Qualité technologique**

Cette qualité dépend de la composition chimique (taux protéique, taux butyrique), de la qualité bactériologique et de l'aptitude à la transformation (**Cauty et Perreau, 2005**)

La présence d'inhibiteurs dans le lait a pour effet de bloquer ou ralentir les fermentations microbiennes et conduire à une mauvaise ou une absence de coagulation lait. Les bactéries lactiques sont sensibles à de très faibles doses d'antibiotiques ainsi la présence de résidus d'antibiotiques inhibent de manière partielle ou totale la croissance de ces ferments et se

traduit par de nombreux défauts notamment les accidents de fabrication de fromage, de yaourt et autres produits de fermentation de lait (**Zinedine et al, 2007 ; Broutin, 2005**)

***Chapitre II : Les  
antibiotiques et les résidus  
d'antibiotiques***



**Généralités sur les antibiotiques**

Les antibiotiques, sont des médicaments d'utilisation courante en médecine, ils sont cependant de découverte récente et ont permis de sauver de nombreuses vies. En **1897, Ernest Duchesne** met en évidence les propriétés de certaines moisissures (*Penicillium glaucum*), mais ce n'est qu'en 1928 qu'Alexandre Fleming découvre "officiellement" la pénicilline, et ce n'est qu'en 1943, qu'elle sera produite industriellement. Depuis, le développement de nouveaux antibiotiques est devenu un pôle important de la recherche médicale.

Les antibiotiques sont définis par leur:

- ✓ Activité antibactérienne (spectre d'activité).
- ✓ Toxicité sélective (mode d'action)
- ✓ Activité en milieu organique (pharmacologie).
- ✓ Bonne absorption et diffusion dans l'organisme (Pharmacocinétique).

**II.1. Définition de l'antibiotique**

Les antibiotiques sont des substances chimiques qui ont une action spécifique avec un pouvoir de destruction sur les micro-organismes. Ils sont dépourvus de toxicité pour les autres cellules. Ces molécules peuvent avoir une action bactéricide ou fongicide, leur efficacité peut être également limitée à empêcher le développement des micro-organismes (bactériostatiques ou fongistatiques).

Un antibiotique est donc un médicament qui a pour effet de tuer des bactéries de façon ciblée. Il se distingue d'un antiseptique qui détruit tout germe et parfois même la cellule, de manière non ciblée (**Victoria et al., 2008**).

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

**II.2. Classification des antibiotiques**

Pour pouvoir mieux connaître les antibiotiques afin qu'ils soient utilisés à bon escient, on a procédé à leur classification selon certains critères:

- ✓ Les antibiotiques ayant une même structure chimique, à l'origine de leur mécanisme d'action, se classent dans une même famille.
- ✓ Au sein d'une famille, les antibiotiques peuvent se différencier par leur spectre d'activité et sont réunis alors dans des groupes.

- ✓ Au sein d'un même groupe, l'activité antimicrobienne est identique mais les antibiotiques peuvent se différencier par leur propriété pharmacologique ou leur tolérance (Talbert et al., 2009).

### II.3. Les grandes familles des antibiotiques

Les antibiotiques sont regroupés en 5 familles qui sont :

#### II.3.1. Bêta -lactamines

Les bêta-lactamines constituent la famille d'antibiotiques la plus utilisée en antibiothérapie. Ils représentent une vaste famille d'antibiotiques bactéricides qui possèdent comme structure de base le cycle beta-lactame qui regroupe les classes suivantes (Archambaud, 2009):

**Tableau 3: Classification des bêtalactamines selon la structure de base le cycle beta-lactame (Archambaud, 2009).**

Les pénames 1=S	Les céphems: 1=S	Les carbapénèmes: 1=C
Pénicilline G	Céfalotine	Imipénème
Pénicilline M (méticilline)	Céfuroxime	Monobactame
Pénicilline A (aminopénicilline)	Céfamandole	
Carboxy	Céfotaxime	
Pénicillines (ticarcilline)	Céfépime	
Uréido	Ceftriaxone	
Pénicillines (pipéracilline)	Cefpirome	
Amino-pénicilline (pivmécillinam)		

#### II.3.2. Tétracyclines

Les tétracyclines possèdent une structure chimique commune composée de quatre cycles hexa carbonés fusionnés en ligne. Ce sont des agents à large spectre, efficaces sur les bactéries à Gram positive et à Gram négative, telles que les atypiques Chlamydiae, les mycoplasmes, les rickettsies, les parasites et les protozoaires. Les tétracyclines sont des amphotères pouvant former des sels avec des acides ou des bases. Cette propriété permet d'améliorer de façon importante leur solubilité dans l'eau en vue d'une administration par voie intraveineuse (Zaidi, 2010).

### II.3.3. Sulfamides

Les sulfamides sont des composés organiques de synthèse doués de propriétés bactériostatiques à large spectre (Fontaine, 1993). Ils sont constitués d'un noyau paraminobenzène sulfamide avec un radical R. ils bloquent l'action de la synthèse (Malintan et Mohd., 2006 ; Huang et al., 2007 ; Wang., 2007).

### II.3.4. Macrolides

Les antibiotiques macrolides sont caractérisés par le cycle lactone relié aux molécules de sucres. Il y a une grande variété d'antibiotiques macrolides, le plus connu est l'Erythromycine. Il est un inhibiteur de synthèse de protéine au niveau de la sous-unité 50S du ribosome (bactériostatique) (Madigan et Martinko., 2007)

### II.3.5. Quinolones

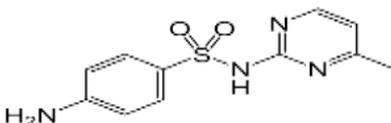
Les Quinolones sont des antibiotiques bactéricides à large spectre, on les distingue comme suit (tableau 4) :

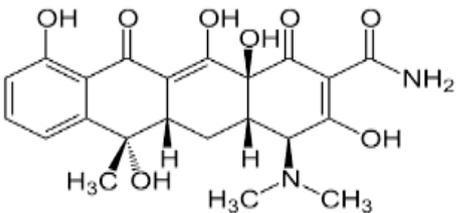
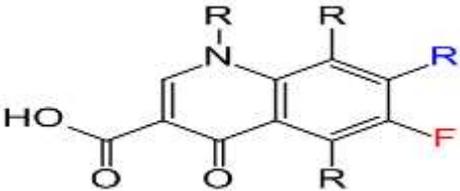
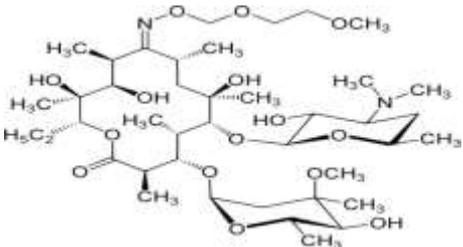
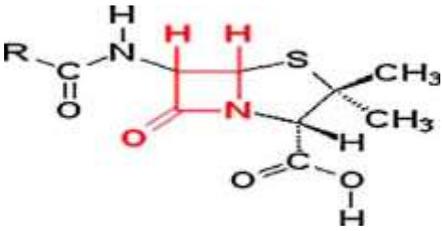
**Tableau 4: Classification des Quinolones.**

1 <sup>ère</sup> génération	2 <sup>ème</sup> génération	3 <sup>ème</sup> génération
Acide nalidixique	Norfloxacin, Ofloxacin, Ciprofloxacine	Lévofloxacine, Maxifloxacine

Ils sont efficaces contre les bactéries entériques comme E coli et Klebsiella pneumoniae et contre Haemophilus, Neisseria, Pseudomonas aeruginosa et d'autres bactéries pathogènes gram négatives, ainsi que les gram positives telles que Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes et Mycobacterium tuberculosis. Ils sont utilisés dans le traitement des infections du système urinaire (Prescott et al., 2007).

**Tableau 5: principales familles d'antibiotiques.**

Familles	Structures	Mode d'action	spectre
Sulfamides	Des dérivés synthétiques de l'acide sulfonique : para-amino-phényl sulfonamides 	Inhibition de l'enzyme bactérienne chargée de transformer l'acide folique en THF	Large spectre d'action : bactéries à gram (+) et gram(-).

<p>Tétracyclines</p>	<p>Des antibiotiques bactériostatiques</p> 	<p>Inhibition de la croissance et la multiplication des bactéries pathogènes.</p>	<p>Large spectre d'activité : bactéries à gram(+), gram(-), aérobies, anaérobies.</p>
<p>Quinolones</p>	<p>Des antibiotiques de synthèse</p> 	<p>Inhibition de la synthèse de l'ADN</p>	<p>Large spectre d'action : bactéries à gram(+) et gram (-).</p>
<p>Macrolides</p>	<p>Des antibiotiques bactériostatiques</p> 	<p>Action sur la synthèse des protéines</p>	<p>Large spectre d'action : bactéries à gram(+).</p>
<p>Bêta-lactamines</p>	<p>des antibiotiques bactériostatiques</p> 	<p>Action sur l'enveloppe cellulaire.</p>	<p>Large spectre d'action : bactéries à gram (+).</p>

## II.4. Utilisation des antibiotiques

### II.4.1. Utilisation thérapeutique (médicament)

#### II.4.1.1. A titre curative

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.

#### **II.4.1.2. A titre préventive**

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 de prévention car le traitement permet d'éviter totalement l'expression clinique (Stoltz, 2008).

#### **II.4.2. Utilisation zootechnique (additif)**

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 Bouvarel, 2000)

L'usage des antibiotiques dans l'aliment à titre d'additifs est très limité actuellement 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 1<sup>er</sup> 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).

### **II.5. Définition des résidus d'antibiotique**

Les résidus sont définis comme toutes substances pharmacologiques actives, qu'il s'agit de principes actifs, d'excipients ou des métabolites présents dans les lipides et les tissus des animaux après administration des médicaments. Ils peuvent être retrouvés dans les denrées alimentaires issues de ces animaux et susceptibles de nuire à la santé humaine (Laurentie et Sanders, 2002)

### **II.6. Le délai d'attente et la limite maximale des résidus**

#### **II.6.1. Le délai d'attente**

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'animal de l'antibiotique et le moment où celui-ci ne présente plus de résidus dans ses tissus ou dans ses productions (lait, œufs) (Follet, 2007 ; Guillemot, 2006 ; Abidi, 2004 ; Puyt, 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**).

### **II.6.2. La limite maximale des résidus(LMR)**

La LMR correspond à la concentration maximale en résidus, résultant de l'utilisation d'un médicament vétérinaire, sans risque sanitaire pour le consommateur qui ne doit pas être dépassée dans ou sur les denrées alimentaires (**Laurentie et Sanders, 2002**)

La directive 90/676/CEE et le règlement 2377/90/CEE stipulent que tout médicament vétérinaire destiné à la production d'animaux (c'est-à-dire les animaux destinés à la consommation humaine) doit être soumis à des LMR pour obtenir une autorisation de mise sur le marché (**Rossat, 1995**).

Dans le cas du lait, une substance doit obtenir une LMR lait pour chaque espèce cible afin d'être autorisée pour une utilisation chez les femelles lors de la production laitière de ces espèces cibles. Si une substance n'a pas de LMR lait chez une espèce, les médicaments vétérinaires contenant la substance ne peuvent pas être utilisés chez les femelles allaitantes de cette espèce. La détection de ce résidu dans le lait de cette espèce correspond à un non-respect de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) et réglementation sur les résidus (**Laurentie et Sanders, 2002**)

### **II.7. 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 :

#### **❖ 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, selon **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.

#### **❖ La mauvaise utilisation du médicament**

Selon ces auteurs (**Gedilaghine, 2005 ; Abidi, 2004 ; Brouillet, 1994**) 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.

❖ **Le non-respect du délai d'attente**

Selon (Abidi, 2004 ; Brouillet, 1994), le non-respect du délai d'attente peut être dû à :

- ✓ Un défaut de communication entre médecins vétérinaires et éleveurs.
- ✓ Un acte volontaire de la part de l'éleveur par ignorance des risques réels de ce geste.

❖ **La contamination par matériel de traite**

Par défaut de nettoyage après la traite des vaches traitées (Abidi, 2004 ; Brouillet, 1994).

❖ **L'absence d'identification des animaux (Gedilaghine, 2005 ; Abidi, 2004 ; Brouillet, 1994).**

❖ **La mauvaise hygiène lors de la traite**

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

❖ **L'adjonction volontaire d'antibiotiques dans le lait**

Après la traite, dans le but d'inhiber le développement de la microflore et d'améliorer la qualité bactériologique du produit (Lapie, 1981).

## **II.8. Les conséquences liées 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.

### **II.8.1. Les problèmes sanitaires**

#### **II.8.1.1. 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 les spiramycine (Gadilaghine, 2005).

**II.8.1.2. Problèmes toxique****❖ Toxicité direct**

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 denrée alimentaire 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 apparaitre qu'après des doses extrêmement élevées » (**Milhaud et Person, 1981**).

Les tétracyclines sont les 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**).

**❖ Risque cancérigène**

Certains antibiotiques ont des propriétés cancérigènes connues. Les résidus de ces antibiotiques peuvent avoir un effet carcinogène à long terme, suite à une consommation régulière d'aliment contenant ces résidus d'antibiotiques peut être attribué à deux phénomènes : la modification de la Flor digestive pouvant entraîner des troubles et une symptomatologie indésirable, et la sélection chez l'homme des souches de gram pathogènes résistantes à ces antibiotiques (**Boultif, 2014**).

**❖ Modification de la Flor digestive du consommateur**

Certaines 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**).

**II.8.2. 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.

**II.8.2.1. Risques d'antibiorésistance**

D'après **Zaidi (2010)**, et par définition, l'antibiorésistance correspond à la capacité d'une bactérie à résister eux effets des antibiotiques. Ce sont bien les bactéries, hébergées par

l'homme ou l'animal, qui peuvent devenir résistantes à un traitement antibiotique, en conséquences rendre le traitement de leur hôte inefficace (**Chardon et Bruger, 2014**).

De manière générale, la résistance aux antibiotiques résulte d'une évolution par sélection naturelle, les antibiotiques exercent une pression sélective très forte, en éliminant les bactéries sensibles. On suppose que le cas le plus fréquent est une adaptation rapide des bactéries à un nouvel écosystème qui naît de mutations génétiques aléatoires leur permettant d'y survivre, et de continuer à se reproduire, en transmettant à leur descendance leurs gènes de résistance (transfert vertical). Il peut également se faire suite à des échanges de gènes de résistances entre des bactéries (transformation génétique, transduction ou conjugaison) qui habitent dans divers écosystèmes, y compris les humains, les animaux et l'environnement (**Carattoli, 2001**). Ce phénomène de changement génétique se fait, soit par mutation ou après acquisition des gènes de résistance par transfert horizontal.

Il existe deux types de résistance :

❖ **Résistance naturelle**

La résistance naturelle ou résistance intrinsèque est une caractéristique propre à une espèce bactérienne et partagée par toutes les souches de cette espèce. Elle peut être due à la présence d'un gène chromosomique commun à toutes les bactéries de l'espèce. Pour chaque classe d'antibiotique, il existe des espèces bactériennes pour lesquelles l'antibiotique est inactif par défaut de cible ou d'accès à la cible (**Rod et al., 2001**)

❖ **Résistance acquise**

Les bactéries peuvent également acquérir la résistance à un antibiotique, Dans ce cas, la résistance acquise est présente seulement dans certaines souches de l'espèce normalement sensible et apparaît suite à l'utilisation des antibiotiques, (**Sanders, 2005**)

Sur le plan génétique, la résistance peut être acquise par deux voies totalement distinctes :

- ✓ A la suite d'une modification génétique par mutation dans le génome (transmission verticale à la descendance) (**Courvalin et al., 1989**).
- ✓ Par acquisition de matériel génétique étranger (**Blanco et al., 1997**) tels, les plasmides, les transposons et les Intégrons. En provenance d'autres bactéries (transmission horizontale)

Les résistances par acquisition d'ADN sont quant à elles extra chromosomiques se faisant par des éléments mobiles. (**Velge et al, 2005**).

**II.9. Prévention contre les résidus d'antibiotiques**

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

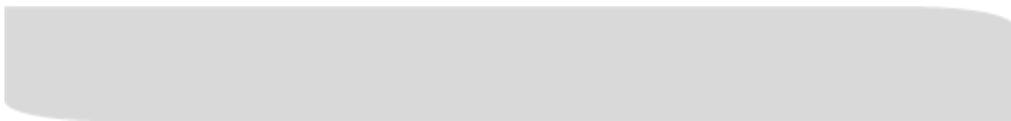
**II.9.1. Reconnaissance des animaux traités**

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

**II.9.2. Règlementation pour le producteur**

- ✓ Réagir lors de contamination accidentelle pendant la traite et prévenir la laiterie ou la coopérative.
- ✓ Bien informer les différentes personnes susceptibles de réaliser la traite même occasionnellement avec des distributions de consignes écrites détaillées et explicites.
- ✓ Se débarrasser (par voie légale) des médicaments périmés pour éviter leur utilisation par erreur.
- ✓ Identifier les animaux traités.
- ✓ Respecter les doses préconisées et les délais d'attente.
- ✓ Utiliser des tests à la ferme pour dépister la présence des résidus dans le tank de lait de vaches traitées ou contrôler le lait d'une vache à part.
- ✓ Ne pas livrer le lait des quartiers non traités car les antibiotiques peuvent diffuser d'un quartier soigné vers les autres.
- ✓ Utilisation de produits ayant fait l'objet d'une ordonnance et inscription dans le carnet sanitaire du traitement. **(Fatet, 2005 ; Perreau, 2014)**

***Chapitre III : Méthodes  
de détection de résidus  
d'antibiotiques dans le lait***



**Introduction**

L'utilisation des tests de détection des inhibiteurs est très ancienne, les premiers tests ont été utilisés quelques années après l'apparition des antibiotiques (**Brouillet, 2002**). Dès 1952, le premier test de détection des inhibiteurs dans le lait était mis au point. Il était fondé sur l'inhibition du développement de différentes souches de bactéries (**Fabre et al., 2002**), selon ce dernier, deux voies de recherche ont été explorées :

- ✓ Les recherches microbiologiques ont été améliorées en sélectionnant des souches et en modifiant les milieux de culture pour augmenter la sensibilité à certains antibiotiques et élargir le spectre.
- ✓ De nouvelles méthodes (immuno-enzymatiques,.....) ont été mises au point pour diminuer le temps d'analyses

**III.1. Méthodes de détection des résidus d'antibiotiques dans le lait cru**

- ✓ Les différentes méthodes de détection sont comme suit :

**III.1.1. Méthodes microbiologiques**

Les méthodes microbiologiques sont basées sur la sensibilité des souches bactériennes à l'action des antibiotiques et sur la spécificité d'action des antibiotiques.

Il existe deux catégories de méthodes microbiologiques :

- ✓ Les méthodes officielles, seule reconnue au niveau des laboratoires interprofessionnels et garantie du paiement du lait à la qualité.
- ✓ Les méthodes utilisant des tests rapides commerciaux.

**III.1.1.1. Méthode officielle**

Cette méthode est efficace et sensible, mais néanmoins assez difficile à reproduire dans des conditions normales de laboratoire d'une laiterie (**Verhnes et Vandaele, 2002**).

Seules les méthodes officielles utilisées dans les laboratoires agréés peuvent effectivement payer le lait (**JORF, 2011**).

Elle se réalise en deux étapes :

**III.1.1.1.1. Epreuve d'acidification (dépistage)**

Dont l'objectif est de détecter un maximum de substances différentes à un seuil proche ou inférieur à la limite maximal de résidus (LMR). Elle doit aussi permettre de faire rapidement des analyses sur un grand nombre d'échantillons. C'est une méthode de réalisation simple pouvant être en partie automatisée mais qui demande un certain temps : 2h 30 en étuve (**Verhnes et Vandaele, 2002**). Les tests de dépistage détectent les inhibiteurs au

sens large, y compris les antibiotiques, mais aussi d'autres substances inhibitrices, le colostrum, les résidus de détergente (CNIEL, 2012).

#### **III.1.1.1.2. Epreuve de confirmation**

Les échantillons positifs ou suspects sont soumis à une série de trois tests de diffusion dans trois géloses différentes, ensemencés avec trois bactéries différentes. Selon la nature des résidus présents, l'effet inhibiteur sera variable d'une gélose à l'autre, et on pourra se tourner vers de tels une famille d'antibiotiques. C'est une méthode relative (> 18 h) (Verhnes et Vandaele, 2002).

#### **III.1.1.2. Testes rapides**

La méthode officielle ne permet pas de préciser la nature de la substance inhibitrice incriminée. Par ailleurs, elle est longue à mettre en œuvre (16-18h pour les épreuves de confirmations). Les impératifs de fabrication en industrie amènent les laiteries à utiliser d'autres tests, non officiels, de façon à tester les laits de grand mélange et à pouvoir lancer rapidement la chaîne de fabrication (Bouillet, 2002).

##### **III.1.1.2.1. Delvo test**

C'est le test le plus utilisé, plusieurs versions sont proposées, qui permettent de le mettre en œuvre soit en laboratoire, soit à la ferme, il est livré sous forme de kits normalisés qui rendent son utilisation très simple (Brouillet, 2002). C'est un test de sélection microbiologique à large spectre, permettant de détecter 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 2h 30 à 3h (Brouillet, 2002 ; Verhnes et Vandaele, 2002)

Le test se présente sous forme d'ampoules contenant un milieu gélosé ensemencé par le germe test (spores de *Bacillus stearothermophilus* var. *calidolactis*), avec un indicateur coloré de pH, du triméthoprim et des comprimés de milieu nutritif à incorporer dans les ampoules au moment de leur utilisation (Romnée, 2009 ; Reybroeck, 2004 ; Abidi, 2004 ; Brouillet, 2002). Un échantillon de 0.1 ml de lait est laissé à diffuser dans le milieu gélosé, l'ampoule est fermée par un ruban adhésif et placée pendant 2h 30 à 3h dans un incubateur à 64° C (±1).

Si le lait ne contient aucune substance inhibitrice, l'inhibiteur de pH vire du violet au jaune en raison de la production d'acide par le germe. Mais en présence de substances

inhibitrices, la couleur du milieu gélosé reste pourpre (violet) car ces dernières empêchent la croissance du germe et par conséquent la production d'acide lactique (Romnée, 2009 ; Scippo et Maghuin-Rogidtre, 2006 ; Abidi, 2004 ; Reybroeck, 2004 ; Brouillet, 2002 ; Moretain, 2000 ; Archimbault et al., 1978).

#### **III.1.1.2.2. Copan test**

Les Copan test P et Copan test S100 : 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 permettent selon la présentation d'effectuer des analyses individuelles ou collectives (Reybroeck, 2004).

#### **III.1.1.2.3. Valiot test**

Le Valiot présente le même principe que le Delvo test, mais il utilise la *streptococcus thermophilus*, une bactérie mise en œuvre dans la fabrication du yaourt et dans le test d'inhibition de l'ancienne méthode officielle. Le révélateur d'acidification est aussi un réactif coloré qui passe du bleu au jaune. La sensibilité du test avait l'avantage d'être très voisine de l'ancienne méthode officielle qui vient d'être abandonnée (Brouillet, 2002).

### **III.1.2. Méthodes 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 Penzym. Le test repose sur la capacité des B-lactames d'inhiber l'enzyme DD-carboxypeptidase responsable de la libération de la D-alanine à partir de l'Acétyl-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).

#### **III.1.2.1. Penzym**

C'est un test enzymatique et colorimétrique qui permet une recherche rapide de résidus d'antibiotiques de la famille des bêta-lactamines (pénicilline et céphalosporines) (Brouillet, 2002). Ce test repose sur la capacité des bêta-lactamines d'inhiber une enzyme, la DD-Carboxypeptidase responsable de la libération de la D-alanine à partir de l'acétyl-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'antibiotique, cette réaction colorimétrique est inhibée et le lait demeure blanc (**Lamontagne et al., 2002**).

### **III.1.3. Méthodes immunologiques**

Les méthodes immunologiques sont largement utilisées dans le domaine du dépistage des résidus de médicaments vétérinaires. Le principe commun à tous les tests immunologiques est la détection de l'interaction entre un anticorps et un antigène. Les composés de faible poids moléculaire, appelés haptènes en immunologie, ne sont pas immunogènes. Les médicaments vétérinaires en général et les antibiotiques en particulier sont de faible poids moléculaires (**Cantwell et Okeeffe, 2006**). Les méthodes immunologiques peuvent être divisées en 4 groupes principaux, dans le domaine du dépistage des résidus (**Franek et Hrusk, 2005**).

#### **III.1.3.1. Tests récepteurs**

Les tests récepteurs utilisent une bandelette réactive sur laquelle un ligand récepteur est fixé sur une bande de membrane. L'échantillon à analyser est appliqué sur la bandelette et laissé en contact pour interagir avec le récepteur (**Shankar et al., 2010**).

La particularité des tests récepteurs pour la détection des résidus d'antibiotiques est que de nombreux tests sont disponibles dans le commerce, en particulier pour le dépistage des bêta-lactamines dans le lait. Ces tests sont généralement conformes aux LMR de la plupart des antibiotiques cibles dans les matrices concernées. Les résultats sont généralement disponibles entre 2 et 8 minutes après le début de l'analyse (**Shankar et al., 2010**).

#### **III.1.3.2. Radioimmunoessais**

Les Radioimmunoessais (RIA) utilisant des marqueurs radioactifs étaient la méthode d'analyse la plus répandue en termes d'immun-essais pendant des décennies. Les RIA ont été appliquées à de nombreux domaines, y compris la chimie clinique, la pharmacologie, et la surveillance de l'environnement (**Gaudin., 2016**).

### **III.1.4. Methods immuno-enzymatiques**

#### **III.1.4.1. Delvo X Press**

C'est un test rapide, en moins de 10 minutes. Ce test détecte une large gamme de résidus d'antibiotiques de type bêta-lactamines présents dans le lait, c'est un test qualitatif basé sur le dosage de l'excès d'un réactif spécifique (**Reybroeck, 2003**). Ce test consiste à faire

réagir une quantité de lait avec une quantité précise d'une solution appelée « tracer » qui a pour fonction de complexer les bêta-lactamines (**Brouillet, 2002**).

#### **III.1.4.2. Beta Star**

Le test Beta Star est une méthode du type "ReceptorAssay" 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**).

#### **III.1.4.3. Twin Sensor BT**

C'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**).

#### **III.1.4.4. Charm Plabtet**

C'est un test rapide à récepteur immunologique sur bandelette en 5 minutes permettant la détection de résidus de bêta-lactames et de tétracyclines dans le lait de vache, chèvre et brebis. Ce test met en œuvre la technologie ROSA (Rapid One Step Assay) utilisant des récepteurs qui se lient spécifiquement aux résidus d'antibiotiques (**CNIEL, 2016**).

#### **III.1.4.5. ELISA test**

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**). La méthode est dite directe lorsque, en une étape, on utilise uniquement un anticorps conjugué qui est soumis à incubation avec l'antigène contenu dans l'échantillon. La méthode indirecte en deux étapes utilise un anticorps secondaire conjugué pour la détection. En premier lieu, l'anticorps primaire est incubé avec l'antigène contenu dans l'échantillon. Cette opération est suivie d'une incubation avec l'anticorps secondaire conjugué qui reconnaît l'anticorps primaire. Elle est spécifique pour une famille d'antibiotiques et sensible pour cette dernière. Parmi les méthodes immunologiques, l'ELISA au format microplaque (26 puits) est fréquemment utilisé pour le dépistage rapide d'antibiotiques dans les denrées alimentaires d'origine animale (**Gaudin, 2016**).

**III.1.4.6. Méthode immunologique par polarisation de fluorescence (FPIA)**

Le principe de détection de la FPIA est basé sur les différences de polarisation de la fluorescence de l'analyte marqué dans les fractions libres et ou les fractions liées (liaison anticorps/analyte). La première étape est le marquage de l'analyte avec un marqueur fluorescent (fluorescéine). Le résidu et le résidu marqué entrent en compétition dans le mélange réactionnel (**Gaudin, 2016**).

**III.1.5. Méthodes physico-chimiques**

Elles permettent d'identifier formellement la molécule de résidu présente dans la denrée et sa teneur exacte. Elles sont donc à la fois 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 cependant très coûteux en temps, en matériel et en réactifs et nécessitent un personnel bien formé. Ils sont donc le plus souvent délaissés au profit des tests de dépistage qui permettent des prises de décision rapide quant au respect des législations en matière de résidus d'antibiotiques dans les denrées alimentaires d'origine animale. On peut citer entre autre :

**III.1.5.1. Chromatographie en phase liquide à haute performance (HPLC)**

Cette méthode permet de séparer des composés de masses molaires variables et de nature chimique différente. Elle couvre tous les domaines d'applications (**Saunier et Godin, 2013**). Dans de nombreuses méthodes, l'extraction des antibiotiques est suivie d'une purification (sur colonne séphalex par exemple) avant séparation par CHLP (**Martinez et Wilbert, 1988**). Elle nécessite généralement des étapes de déprotéinisation et d'extraction préalables. Elle fait intervenir les différences d'affinité de composition d'un mélange entre la solution dans laquelle ils migrent (phase mobile) et un support granuleux contenu dans une colonne (phase stationnaire) (**Jehl et Leveique, 1989**).

**III.1.5.2. Spectrophotométrie**

Elle est utilisée dans les spectres ultra-violet, visible et infrarouge, elle permet l'identification et le dosage de la pénicilline, de la streptomycine et des tétracyclines (**Mouillet, 1991**).

# *Partie expérimentale*

# ***Matériels et méthodes***

### **I.1. Introduction**

Le lait est une matière qui largement consommée par les algériens. Cependant, il n'est pas soumis à un contrôle strict ce qui fait qu'il contient par fois des substances dangereuses. Parmi ces dangers, on trouve les résidus d'antibiotiques.

Les antibiotiques sont utilisés dans les élevages bovins pour traiter les animaux de différentes infections. Néanmoins, L'utilisation sans contrôle peut provoquer une formation de résidus dans le lait, surtout à cause du non-respect du délai d'attente. La présence des résidus au niveau des denrées alimentaires d'origine animale comme le lait peut causer : des maladies cancérogènes, des allergies et des intoxications

### **I.2. Objectif de travail**

Notre travail à l'objectif de contrôler l'administration des antibiotiques par la détection de ces derniers dans le lait cru de vache au niveau de la wilaya de Bordj Bou Arreridj

De ce fait, un nombre de questions s'imposent : Le consommateur de cette région est-il exposé à des quantités inconnues d'antibiotiques (résidus)? Le producteur de lait, connaît-il le danger et l'impact des antibiotiques sur ces produits ? Quelle est la raison du manque de contrôle ? Est-ce que c'est l'absence de sensibilisation ou le manque d'équipements ?

Pour répondre à ces questions nous allons développer deux volets relatifs à la recherche et la détection des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de la vache.

- ✓ Le premier volet consiste à une enquête de terrain fait auprès des vétérinaires, les éleveurs de bovins et les collecteurs de lait pour avoir des informations sur le suivi des élevages bovins.
- ✓ Le deuxième volet consiste à l'application du test rapide pour la détection des résidus d'antibiotiques dans échantillons de lait cru au niveau d'un centre de collecte.

### **I.3. Présentation de la zone d'étude (la région de Bordj Bou Arreridj)**

#### **I.3.1. Situation géographique**

La wilaya de **Bordj Bou Arreridj** est située au Nord-est du pays sur les Haut-Plateaux. A cheval sur la chaîne de montagne des Bibans qui délimite la frontière Sud de la Petite Kabylie, la wilaya de Bordj Bou Arreridj occupe une place stratégique au sein de l'Est algérien. En effet, elle se trouve à mi-parcours du trajet séparant Alger de Constantine. La wilaya s'étend sur une superficie de 3 920,42 km<sup>2</sup>.

Elle est limitée par les wilayas suivantes :

- ✓ À l'ouest par la wilaya de Bouira.
- ✓ Au sud par la wilaya de M'sila.

- ✓ À l'est par la wilaya de Sétif.
- ✓ Au nord par la wilaya de Bejaia.



**Figure 1: Localisation de la wilaya de Bordj Bou Arreridj.**

### **I.3.2. Les caractéristiques de la wilaya**

#### **I.3.2.1. Climat**

La wilaya est caractérisée par un climat continental semi-aride, et les températures sont chaudes en été et très froides en hiver, qui sont parmi les plus basses d'Algérie. Les précipitations annuelles sont de 300 à 700 mm. Elle est également réputée pour ses fortes chutes de neige, notamment dans le nord, qui ont entraîné des coupures de route et une circulation difficile, notamment sur la route nationale n°05.

#### **I.3.2.2. Agriculture**

La région de Bordj Bou Arreridj est avant tout une province agricole, les Hautes Plaines, étant particulièrement propice à la culture des céréales. Au nord, la région montagneuse des Bibans est dominée par l'arboriculture, notamment l'olivier et le figuier ; La région compte de nombreux moulins à huile traditionnels. La région du sud-ouest est une steppe où l'élevage pastoral est pratiqué à grande échelle avec la culture de céréales dans les jachères.

#### **I.3.2.3. La production animale**

Un des domaines qui occupe les premiers rangs dans la région, qui sont soutenus et encouragés par l'État, où on trouve de nombreux types d'élevages comme : Le bovin, ovin, caprin, la dinde, poule pondeuse et la chair. Les tableaux suivant regroupent des données récupérées de la direction des services agricoles de la wilaya sur les effectifs d'animaux d'élevage.

**Tableau 6: Le nombre de têtes bovins laitiers au niveau d la wilaya de BBA .**

Type de bovin	BLM	BLA	BLL	BL	Totale
Nombre de tête	5001	4447	969	10417	20834

**BLM** : bovins laitiers modernes, **BLA** : bovins laitiers améliorés, **BLL** : bovins laitiers Locales, **BL** : bovins laitiers

### **I.3.3. Présentation du lieu de stage**

#### **I.3.3.1. Le centre de collecte de lait Medjana-BBA-**

Le centre se situe au niveau de la commune de Medjana, environ 10 km de la wilaya de Bordj Bou Arreridj.

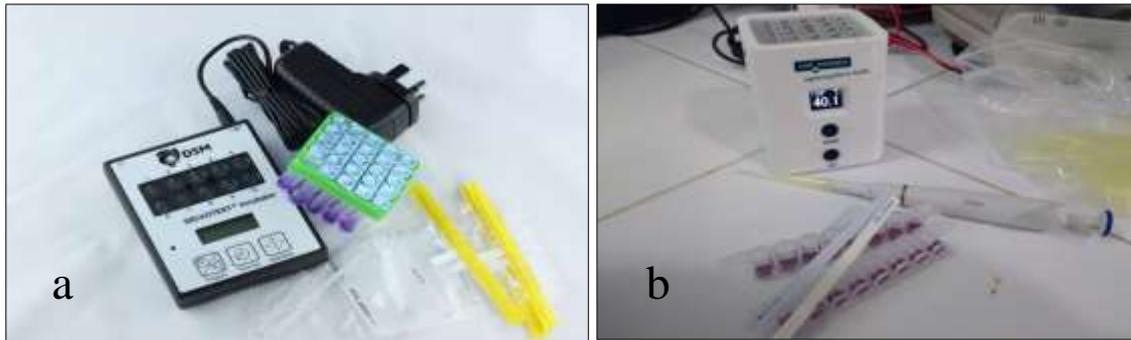
Il a été créé en 2012, en conversation avec la laiterie de Soummam de Bejaia. Le but de ce projet est la collecte de lait cru de vache distingué à la transformation direct en yaourt et en lait caillé et d'autre produits destinée aux consommateurs. Il a une capacité de plus de 10000 L par jour collectées, dans la région de BBA et de Bouira. L'équipement est composé de : cuves de refroidissement, le groupe électrogène et les véhicules de transport pour la collection.



**Figure 2: L'équipement du centre (photo personnelle 2022).**

L'état conclut des conventions avec les éleveurs dans le cadre de l'assurance du bétail, le contrôle, le suivi vétérinaire et la vaccination périodique (chaque 6 mois).

Le lait collecté arrive au centre deux fois par jour, il subit des analyses microbiologiques et physico-chimiques. Ces analyses sont le test d'acidité, le test de densité, les tests de détection des résidus d'antibiotiques (le Delvo test et le Béta star).



**Figure 3:a- Le kit d Delvo test, b- le kit de bêta star test (photo personnelle 2022).**

Si les tests sont négatifs le lait va être mis au niveau des cuves de refroidissement à 3°C en attendant de l'envoyer le à la laiterie dans des camions spécialisés

Si les tests sont positifs le lait va être éliminé et renvoyé à l'éleveur.

#### **I.4. Volet de l'enquête sur terrain**

Afin de résoudre le problème des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de vache, une enquête par questionnaire a été réalisée sur l'utilisation des antibiotiques dans l'élevage bovins laitier au niveau de la wilaya de Bordj Bou Arreridj auprès des éleveurs, des collecteurs et des vétérinaires.

##### **I.4.1. Le cadre d'étude**

L'enquête a été réalisée entre Mars et Mai 2022 dans les communes : Medjana, Bordj, Mansoura, Alyachir et d'autres communes.

##### **I.4.2. Matériels**

Les informations ont été récupérées à partir des questionnaires distribués pendant l'échantillonnage au niveau du centre de collecte du lait Soummam-Madjana- la wilaya de Bordj Bou-Arreridj.

##### **❖ Le choix de la wilaya**

- ✓ La localisation géographique (les hauts plateaux).
- ✓ La végétation et la distribution d'agriculture.
- ✓ Le nombre d'élevage bovins.

##### **I.4.3. Méthodes**

###### **I.4.3.1. Modalités de recueil des données**

L'enquête a été réalisée à l'aide d'un contact direct avec les éleveurs et les collecteurs de la région et leurs vétérinaires.

###### **I.4.3.2. Organisation du questionnaire**

Le questionnaire est divisé en deux parties :

La première est destiné aux éleveurs et leurs vétérinaires est qui contient :

- ✓ Des informations générales sur les élevages étudiés
- ✓ Des questions sur les suivis vétérinaires (maladies, traitements)
- ✓ Des questions sur le respect du délai d'attente des antibiotiques.
- ✓ la deuxième est destinée aux collecteurs pour but d'avoir la capacité d'utilisation des tests rapides de détection des résidus d'antibiotiques.

### **I.4.3.3. Mise en forme et saisie des données**

L'analyse des données se fait d'abord en créant une base de données Microsoft Excel version 2007 avec codage de réponse pour un traitement facile. Les réponses aux questionnaires sont ensuite saisies dans cette base de données. Les résultats des tests de résidus d'antibiotiques, utilisation sont également mentionnée dans le tableau Microsoft Excel.

## **I.5. Volet au laboratoire**

Pour atteindre le deuxième objectif, nous avons utilisé un test rapide comme méthode de dépistage pour tous les échantillons. Ce test est utilisé pour détecter les résidus de bêta-lactamines et de tétracyclines et céfalaxine dans le lait. Ces deux familles d'antibiotiques sont les plus utilisés en élevage laitier.

### **I.5.1. Le cadre d'étude**

Cette partie de l'expérience a été menée entre Mars 2022 et Mai 2022. L'analyse a été effectuée dans le laboratoire des sciences agronomiques de la faculté **SNVST**.

### **I.5.2. Matériels**

La recherche des inhibiteurs dans le lait cru de la vache par le test SNAP Duo ST plus :

Le test SNAP Duo ST plus est un test rapide, simple d'emploi (6 minutes). Il permet de détecter deux familles d'antibiotiques ; les bêta-lactamines et les tétracyclines. Il peut être utilisé sur différents types de lait : des mélanges de lait cru, du lait entier, écrémé ou semi-écrémé ainsi que le lait en poudre reconstituée. Il permet d'analyser le lait de vache, de chèvre, de brebis, bufflon, ou de chamelle.

#### **I.5.2.1. Matériel biologique**

##### **❖ L'origine des échantillons**

Une recherche d'inhibiteurs dans le lait cru a été réalisée sur 42 échantillons de lait cru prélevés sur des citernes d'un centre de collecte. L'exploitation agréée par les Services Vétérinaire de la Wilaya de Bordj Bou Arreridj.

Ces laits sont destinés à la consommation humaine sous forme de lait pasteurisé, ou bien transformés en lait caillé, et fromage frais ou encore yaourt.

### I.5.2.2. Matériel non biologique

#### ❖ Description du kit

Les tests SNAP Duo ST Plus sont actuellement disponibles par boîtes de 100 kits. Chaque paquet contient tous les éléments nécessaires à la réalisation d'un test :

- 1- Dispositif SNAP
- 2- Micropipette d'un volume de  $450 \mu\text{L} \pm 50 \mu\text{L}$
- 3- Tube contenant une pastille de réactif



**Figure 4: L'emballage externe du kit SNAP ST plus test (photo personnelle 2022)**



**Figure 5: Les composants du test SNAP ST plus (photo personnelle 2022).**

### I.6. Matériel annexe lecteur automatique SNAP Shot DSR

#### I.6.1. Méthodes

##### I.6.1.1. Conditions de prélèvement du lait

Dans le cadre du contrôle qualité, une fois la citerne arrivée, les techniciens du centre de collecte utilisent des louches pour prélever des échantillons de lait cru de la citerne. Ils sont collectés dans des flacons plastiques stériles, étiquetés et identifiés, puis conservés dans une glacière à  $4^{\circ}\text{C}$ , puis expédiés au laboratoire et conservés au réfrigérateur jusqu'au jour de l'analyse.

##### I.6.1.2. Analyses avec le SNAP Duo ST

#### ❖ Préparation du test

Le test est à la température ambiante  $18-30^{\circ}\text{C}$ , et il doit être enlevé du réfrigérateur 15 min avant l'utilisation

- ✓ Nettoyer l'espace de travail

- ✓ Laver les mains Avant de manipuler le test
- ✓ Vérifier que la pastille du conjugué est au fond de tube



**Figure 6: Vérification de la présence de la pastille dans de tube (photo personnelle 2022).**

### ❖ Préparation d'échantillon

- ✓ L'échantillon doit être réfrigérer entre 0-10°C
- ✓ Mélanger l'échantillon soigneusement avant de commencer

### ❖ Réalisation du test

- 1-Aspirez le lait jusqu'à à la ligne de l'indicateur.
- 2-Verser le lait dans le tube à essai doucement pour dissoudre la pastille.
- 3-Verser le lait dans le dispositif SPAN (avant 15 secondes).
- 4-Verser le contenu du tube échantillon dans le puits du dispositif SNAP
- 5-Le lait va traverser la fenêtre de résultat et atteindre le cercle d'activation bleu
- 6-Une fois le cercle d'activation est à moitié blanc et moitié bleu, ne laisser pas le cercle d'activation disparaître complètement.
- 7-Appuyer fermement sur le dispositif jusqu'à entendre distinctement un petit bruit sec.





**Figure 7: Les étapes de réalisation du test SNAP ST plus. (photo personnelle 2022)**

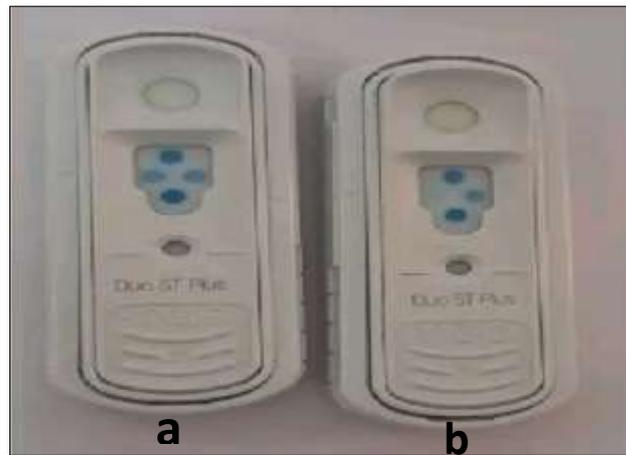
❖ **La lecture des résultats**

La lecture du test sera 6 à 8 minutes après activation du dispositif.

Il faut commencer par la comparaison d'échantillon et de contrôle.

A- Si le point sur l'échantillon est de la même couleur ou plus foncé que le point du contrôle, le test est négatif.

B-Si le point sur l'échantillon est plus clair que le point de contrôle, le test est positif.



**Figure 8: Les résultats de l'analyse avec les SNAP test.**

**I.6.2. Points critiques**

- ✓ Absence de résidus de médicaments sur le plan de travail.
- ✓ L'utilisation du test doit être dans des conditions ambiantes normales (entre 15 et 30°C).
- ✓ Si la date de péremption du test SNAP est dépassée, ne pas utiliser le test.
- ✓ N'utilisez pas des laits périmés ou du lait dont l'aspect est anormal.
- ✓ Ne mélangez pas les composants de différents kits.

- ✓ Si aucune couleur n'apparaît dans la fenêtre de contrôle, procédez à un nouveau test de l'échantillon.

## ***Résultats et discussions***

### Résultats

#### II.1. Volet 1 : questionnaire

Nous avons pu récupérer 42 questionnaires, les réponses obtenues pour chacun des paramètres ciblés soit rapportés et/ ou présentées sous forme de tableaux ou graphes.

##### II.1.1. Eleveurs et vétérinaires

###### II.1.1.1. Répartition des éleveurs questionnés sur les communes

A la fin de l'enquête. Un totale de 34 questionnaires a été retenu, les exploitations visitées sont réparties sur 7 communes situées dans la wilaya de Bordj Bou Arreridj. L'étude a été effectuée dans des élevages avec différents mode de conduites (privées, extensifs, intensifs).

Notre enquête se concentre plus dans la commune de Medjana avec 38% d'élevages alors que 26 % des élevages sont dans la commune de Charchar. Les réponses obtenues sont présentées dans le tableau suivant :

**Tableau 7: Distribution des élevages au niveau des communes de la wilaya de Bordj Bou Arreridj.**

Communes	Nombre d'élevage	%
Medjana	13	38
Tnia anasr	2	6
Bir snab	3	9
Charchar	9	26
Yachir	4	12
Al hamadia	1	3
Bourdj	2	6

##### Nombre de têtes par élevage

Selon les 34 questionnaires, nous avons consulté un effectif total de 328 têtes de vaches laitières. La taille du troupeau bovin est comprise entre 2 et 30 têtes, dont 56 % des élevages sont des petits troupeaux de moins de 10 têtes. D'autres élevages contiennent un nombre de têtes qui varie entre 10 et 20 avec un pourcentage de 38 %. Seulement 6 % des exploitations ont un effectif de plus de 20 têtes par élevage.

Les résultats sont regroupés dans le tableau suivant :

**Tableau 8: Le nombre de têtes bovins par élevage.**

Nombre de vaches	Nombre d'exploitation	%
Moins de 10	19	56
Entre 12 et 20	13	38
Plus de 20	2	6

#### **II.1.1.2. Les races présentées au niveau des élevages enquêtés**

Notre enquête montre que la race Holstein est la plus dominante au niveau des élevages étudiés (37%) puis la montbéliarde avec un pourcentage de 35%, avec une présence d'autres races avec un pourcentage de 28%.

Les réponses sont montrées dans le tableau ci-dessous:

**Tableau 9: Répartition des exploitations selon les races bovines.**

Les races	Effectifs des vaches	%
Holstein	18	37
Montbéliard	17	35
Autre	14	28

#### **II.1.1.3. La production laitière journalière**

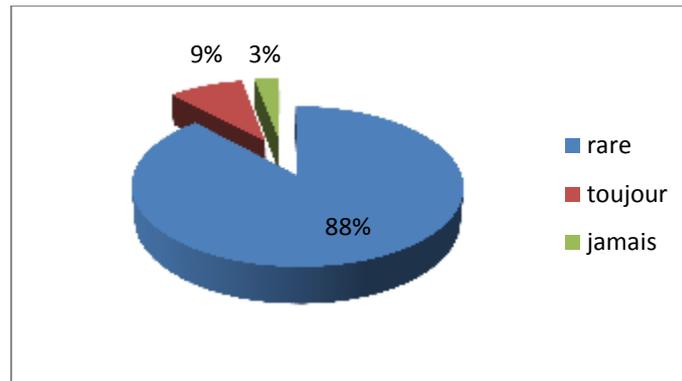
Selon nos résultats, les éleveurs déclarent que la production laitière par vache qui se fait en deux traites par jour est moyenne avec un pourcentage de 65 %, alors que 20 % des éleveurs disent que le taux de production est bon. Seulement 15% des éleveurs ont déclaré que leurs production est mauvaise.

**Tableau 10: Répartition des exploitations enquêtée selon la quantité du lait produite par vache et par jour.**

Paramètres	Nombres de réponses	Pourcentage
Bonne (>50)	5	15
Moyenne (de 30à 50)	22	65
Mauvaise (<30)	7	20

#### **II.1.1.4. La fréquence d'intervention du vétérinaire en élevage bovin laitier**

L'ensemble des réponses sont illustrées dans la figure10.

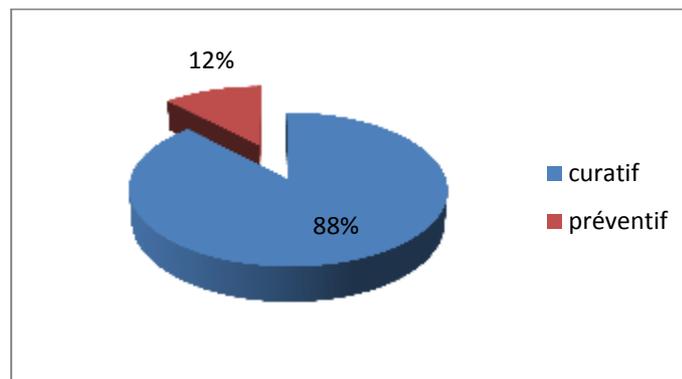


**Figure 9: Fréquence d'intervention vétérinaire en élevage bovin laitier.**

Nous avons constaté que la majorité des éleveurs font rarement appel aux vétérinaires, avec un taux de 88,23% contre 8,82% seulement de la totalité qui acceptent l'intervention du vétérinaire.

### II.1.1.5. Le type d'intervention vétérinaire

Les résultats obtenus sont représentés dans la figure 11

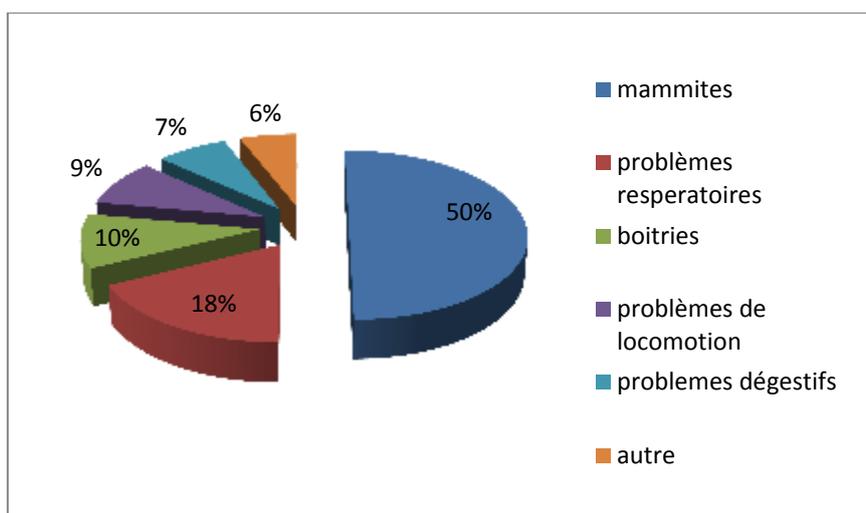


**Figure 10: Le type d'intervention vétérinaire dans les élevages bovin laitier.**

Les réponses montrent que 88% des éleveurs questionnés demandent l'intervention des vétérinaires en cas de maladie de leurs animaux, à titre curatif et la prévention reste à 12%

### II.1.1.6. Les maladies les plus connues au niveau des élevages bovins

Les pathologies les plus fréquentes au niveau des élevages bovins sont démontrées dans la figure 12 :



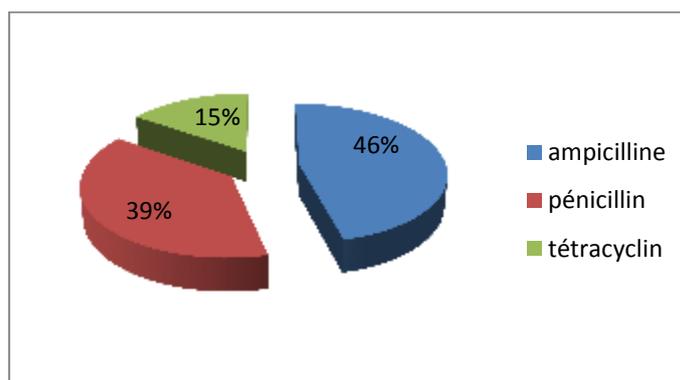
**Figure 11: Fréquence des pathologies fréquentes au niveau d'élevage bovin laitier.**

D'après ces résultats, les pathologies fréquentes sont les mammites avec un pourcentage de 51%. suivie par les problèmes respiratoires 18%, Les boiteries 10%, Les problèmes de locomotion 9%, les troubles digestifs 7%, et d'autres pathologies non dominantes (problèmes de locomotion, problèmes digestifs et problèmes de reproduction) à 6%.

### II.1.1.7. Les antibiotiques les plus utilisés

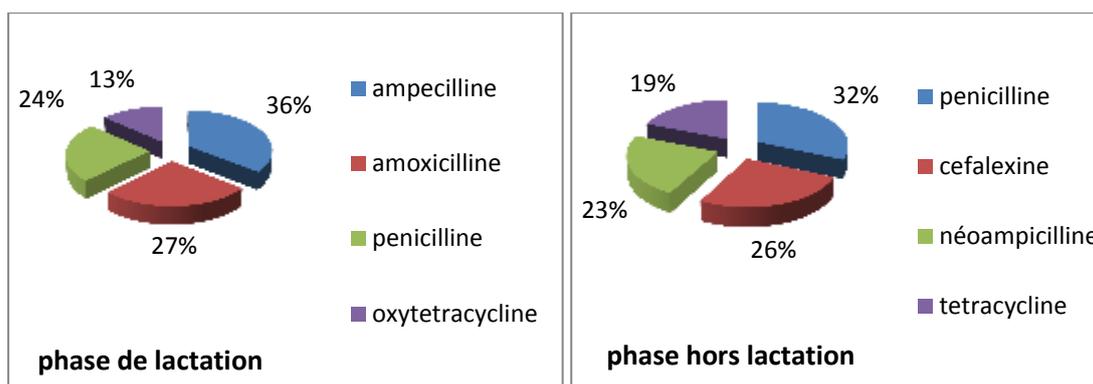
Dans l'objectif de connaître les pratiques d'utilisation des antibiotiques, on a passé par la connaissance des maladies fréquentes dans les régions enquêtées et donc connaître les traitements utilisés.

Les réponses des vétérinaires sont représentées ci-dessous :



**Figure 2: Les antibiotiques les plus utilisées par les vétérinaires.**

D'après les résultats, l'utilisation des antibiotiques d'une façon générale varie considérablement d'une molécule à une autre ; selon les réponses des vétérinaires on trouve qu'ils utilisent l'ampicilline dans 46 % des cas, suivis par la pénicilline dans 39 % et les tétracyclines dans 15% des cas.



**Figure 13: Les antibiotiques les plus utilisés dans les deux phases, en lactation et hors lactation.**

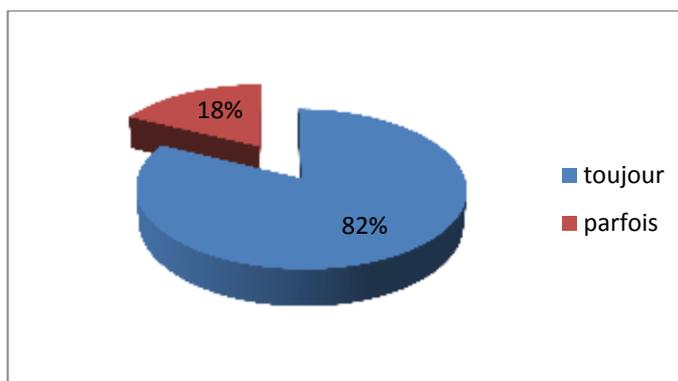
Les résultats montrent qu'au niveau des élevages bovins, les antibiotiques les plus utilisés dans la phase de lactation sont ceux de la famille des bêta-lactamines, soit au taux de 87% (l'ampicilline, l'amoxicilline et la pénicilline) suivis par les tétracyclines (oxytétracycline) avec un taux de 13%.

Par ailleurs, hors lactation. Les bêta-lactamines restent les plus utilisés avec un taux de 81%, suivie par la tétracycline représenté avec un taux de 19%.

D'après ces résultats, on a remarqué que le délai d'attente des molécules utilisées dans les deux phases varie entre 3 et 7 jours de traitement, selon la molécule utilisée et la maladie traité.

### II.1.1.8. Le respect de délai d'attente par les éleveurs

Les réponses obtenues concernant le respect du délai d'attente par les éleveurs sont représentées dans la figure suivante :

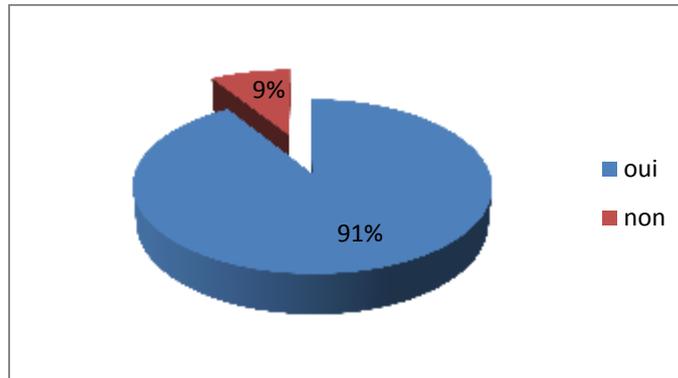


**Figure 14: Fréquence de respect de délai d'attente par les éleveurs.**

D'après les réponses données par les éleveurs, 82% des éleveurs respectent le délai d'attente des médicaments vétérinaires donnés pour leurs animaux et 17% confirment le non-respect des délais.

### II.1.1.9. L'utilisation des antibiotiques par les éleveurs

Les résultats concernant l'utilisation des antibiotiques par les éleveurs par eux même dans le traitement des maladies, sont démontrés ci-dessous :



**Figure 15: La fréquence d'utilisation des antibiotiques par les éleveurs.**

Les résultats récupérés montre que la majorité des éleveurs utilisent eux-mêmes les antibiotiques pour leurs animaux avec un taux de 91% par contre 8,9% des éleveurs ne traitent pas leurs animaux et ils font appel au vétérinaire.

### II.1.2. Collecteurs

#### II.1.2.1. Description des collecteurs enquêtés

Le centre est conventionné avec des collecteurs de plusieurs communes qui collectent le lait deux fois par jour à partir des élevages par des méthodes traditionnelles de collecte, le lait collecté va être destiné au centre pour l'analyser avec des tests de détection de résidus d'antibiotiques, car les éleveurs n'ont pas la capacité de les appliquer.

Après l'analyse des laits collectés par les ingénieurs biologistes du centre, si le lait ne contient pas des résidus, il va être met en cuve de réfrigération puis transférer à la laiterie. Mais en cas de présence de résidus d'antibiotique, le lait sera retourné aux éleveurs,

#### II.1.2.2. Répartition des collecteurs questionnés sur les régions

Durant notre enquête, on a essayé de travailler dans toutes les régions de la wilaya de Bourdj Bou Arreridj pour avoir un échantillon représentatif de collecteurs. Le tableau ci-dessous montre la répartition des collecteurs questionnés.

**Tableau 11: Répartition des collecteurs sur les régions de la wilaya de Bordj Bou Arreridj.**

Région	Nombre de collecteurs	%
Madjana	3	37.5
Mansoura	1	12.5
Hasnaouia	2	25
Ras al wad	1	12.5
Alhamadia	1	12.5

### **II.2. Volet 02 : au laboratoire**

Les échantillons sont soumis au test SNAP ST plus. Les résultats de détection des résidus de bêta-lactamines et de tétracyclines, obtenues par le test sur 34 échantillons récupérés des élevages, et sur 8 échantillons de lait mélangés (collecteurs), sont rapportés dans le tableau suivant :

**Tableau 12: Résultats de la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait de vache.**

Nombre d'échantillons analysés	Résultats				
	Positifs		Négatifs		
	Nombre	%	Nombre	%	
34	10	29,41	24	70,58	
8	3	37,5	5	62,5	
<b>Totale</b>	<b>42</b>	<b>13</b>	<b>30.95</b>	<b>29</b>	<b>69.04</b>

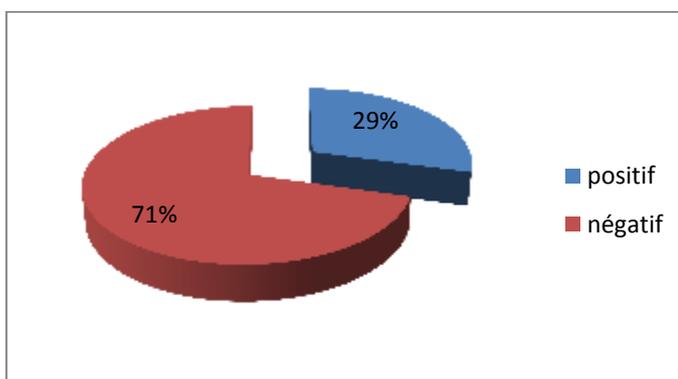
D'après le tableau et sur 42 échantillons de lait testés, nous avons constaté que 13 échantillons sont positifs, soit un taux de 30,95%, alors que 29 échantillons sont négatifs, soit un taux de 69,04%

Les résultats obtenus montrent:

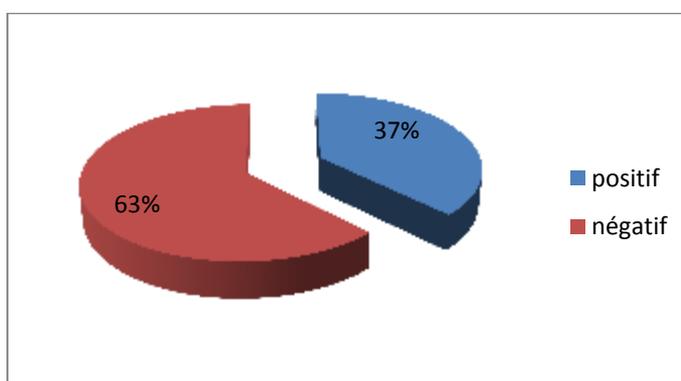
- ✓ Dix (10) échantillons de lait collecté au niveau des élevages sur 34 analysés sont positifs au test SNAP ST plus, soit un taux de 29,41%, et vingt-quatre (24) échantillons ne sont pas contaminés, soit un taux de 70,58%.

## *Résultats et discussions*

- ✓ Trois (03) échantillons de lait récupérés à partir des collecteurs sur 8 analysés répondent aussi positivement au test SNAP ST plus, soit un taux de 37,5%, et cinq (05) échantillons sont négatifs avec un 62,5%.



**Figure 16: Pourcentage de contamination de lait cru au niveau des élevages.**



**Figure 17: Pourcentage de contamination de lait collecté.**

- **Résultats de recherche des bêta-lactamines et tétracyclines dans les laits contaminés :**

Les résultats de la recherche des résidus de bêta-lactamines et de tétracycline sur les treize (13) échantillons de laits crus contaminés sont rapportés dans le tableau suivant :

**Tableau 13: Résultats de la recherche des résidus des bêta-lactamines et des tétracyclines.**

	Nombre d'échantillons	Résultats			
		Bêta-lactamines		Tétracyclines	
		Nombre	%	nombre	%
totale	13	12	92.30	1	7.69

### ❖ **Les résultats montrent que**

Douze (12) échantillons de laits récupérés chez les éleveurs et les collecteurs sont positifs au bêta-lactamines, soit un taux de 92.30%, et un (01) échantillon est positif à la tétracycline avec un taux de 7.69%..

### Discussions

#### II.3. Discussion de l'enquête

Cette enquête a été réalisée pour le but de connaître les causes de présence des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de vache dans la région de Bordj Bou Arreridj. Elle a été faite auprès des éleveurs, collecteurs, et vétérinaires provenant essentiellement des communes de la wilaya.

Notre enquête a été mise pour obtenir des données actualisées sur les molécules d'antibiotiques les plus utilisées en élevage bovin laitier, les vétérinaires sont tous des praticiens, ils ont été choisis pour leurs expériences et leurs disponibilités.

Selon notre étude l'intervention vétérinaire au niveau des élevages bovins est beaucoup plus curative que préventive. Cette constatation est faite à partir des résultats obtenus des éleveurs qui selon eux 88% confirment le traitement curatif, par contre 12% confirment l'utilisation des traitements préventifs. Nos résultats sont proches de ceux de l'étude de **Moula et Redjadal (2004)** ainsi que l'étude de **Oudai** en (2006) qui ont confirmé que le traitement prodigué en Algérie est plus curatif que préventif.

D'après notre enquête sur terrain. On a constaté que les pathologies les plus fréquentes au niveau des élevages bovins laitiers sont les infections mammaires (les mammites), les problèmes respiratoires. Les autres maladies sont moins fréquentes. Ces résultats sont similaires à ceux de l'étude réalisée au sud-est d'Algérie en 2008 par **Bouid et Touati** qui montre que les pathologies les plus fréquentes sont les mammites à 45% suivi par les problèmes respiratoires à 15%. Selon **Seddiki et Oudai** en 2006 qui ont assuré que les mammites sont fréquentes à 85.7% dans les élevages bovins laitiers algériens. Nos résultats sont similaires à ceux obtenus par (**Chatellet, 2007**) en France, où le taux des pathologies est à 80% pour les mammites et de 33% pour les problèmes respiratoires.

Quel que soit le type de pathologie, la présence des germes (agents pathogènes) est liée à l'animal lui-même et aux pratiques d'élevage : la traite, l'application d'hygiène totale, les conditions d'élevage et même l'alimentation. Ces bases pour lesquelles l'éleveur et son environnement interviennent d'une manière efficace (**Fay et al., 1994**).

Chaque pathologie nécessite un traitement quel que soit sa nature, Mais le plus utilisé en médecine vétérinaire est l'administration des antibiotiques. Selon notre étude, la famille d'antibiotique la plus utilisée par les vétérinaires de la région de Bordj Bou Arreridj. Est les bêta-lactamines représentés par l'ampicilline à 46% et la pénicilline à 39%. Suivi par les tétracyclines à 15%. Nos résultats sont similaires à ceux de **Tarzaali et al, 2008** qui ont déclaré que les bêta-lactamines restent la première famille d'antibiotiques utilisées tout en

restant la plus prépondérante. Par contre les résultats de **Mensah et ses collaborateurs (2014)** au **Bénin** et **Bada Alanibedji et ses collaborateurs (2008)** au **Sénégal** montrent que les antibiotiques major sont en première place les tétracyclines avec 89% d'utilisation et en 2ème place les béta- lactamines avec 78%.

En ce qui concerne le respect de délai d'attente. Notre étude a montré que 82% d'éleveurs respectent le délai d'attente, cela peut être expliqué par la conscience de ces dernières vis-à-vis des risques de contamination du lait par les résidus d'antibiotiques. Une minorité des éleveurs (18%) ne respectent pas ce délai. Selon l'étude réalisée par **Rahal et ses collaborateurs (2001)**, 50% des éleveurs ne respectent pas le délai d'attente. **Boultif (2014)** a rapporté que 15% des vétérinaires interrogés pensent que le respect de délai d'attente par les éleveurs est bon, 50% disent qu'il est moyen et 35% montrent qu'il est mauvais.

### II.4. Discussion de résultats de laboratoire

Le lait et les produits laitiers jouent un rôle très important dans la ration alimentaire de chaque citoyen algérien. En Algérie, le problème causé par les résidus d'antibiotiques est à craindre car les quantités de laits frais réservés à la transformation sont encore insuffisantes pour se permettre de rejeter les laits contenant des résidus d'antibiotiques. (**Ouslimani, 2008**) La recherche des résidus d'antibiotiques dans les laits analysés au niveau de la wilaya de Bourdj Bou Arreridj, a été réalisé par le test SNAP ST plus comme méthode de screening. Ce dernier a été choisit selon plusieurs critères parmi eux : la rapidité, la facilité de manipulation et l'accessibilité à tout le monde. Contrairement aux autres tests comme le DELVO test qui dure entre 2h30 et 3 heures. (**Brouillet, 2002 ; Verhnes et Vandaele, 2002**)

#### ❖ Les résultats positifs

D'une façon générale les résultats ont montrés une contamination de 13 échantillons de lait cru de vache par les résidus d'antibiotiques sur 42 échantillons analysés avec un pourcentage de 30,95 %. Nos résultats sont similaires à l'ensemble des études réalisées par **Hamiroune et ses collaborateurs (2014)** qui montre un taux de positivité de 28,7% dans les wilayas de Jijel et Blida, Ainsi que l'étude faite par **Aggad et ses collaborateurs (2009)** qui rapporte un taux de positivité de 28,9 % dans l'Ouest Algérien, au moyen de DELVO test. **En 2008, Tarzaali**, montre que 26% des laits d'élevages destinés à la laiterie de Béni Tamou à Blida sont contaminés.

Contrairement, En **2014 Farhat et Sardoni** réalisent un dépistage au niveau de la wilaya de Tizi Ouzou qui a montré un taux de contamination très faible soit de 0,85%.

En Tunisie ,**Ouertani** à réalisée une détection qui a rapporté un taux de positivité de 40% pour le lait de collecte dont l'analyse est réalisée au moyen de DELVO test SP.

En au Maroc, l'étude de **Zinedine et al (2007)** a montré une contamination de 42,87% des laits crus analysés.

Contrairement, **Memili en 2013** à réalisé une étude qui à montre un taux très élevé de positivité de 90% des laits commercialisés à Greensboro (Etats Unis).

Nous ne supposons que ces contaminations due dans la plupart du temps à plusieurs origines parmi lesquelles :

Le non-respect du délai d'attente est la responsabilité de vétérinaire au premier lieu et en second lieu, c'est la responsabilité de l'éleveur. Sa peut être une des causes d'apparition des résidus d'antibiotiques dans le lait d'une part. D'autre part, le non respect des doses et le rythme d'administration peut aussi causer la détection des résidus. Ainsi que l'utilisation excessive des antibiotiques due à être stockés dans le corps animal et il va être acheminé dans les produits animal principalement le lait.

### ❖ Pour les bêta-lactamines

Nos résultats montrent que douze (12) échantillons sur treize (13) échantillons contaminés sont positifs au bêta-lactamines soit un taux de 92,30%, ces résultats confirment les réponses obtenus a partir de notre enquête, que les bêta-lactamines représentent les antibiotiques les plus actifs et les plus utilisés en élevage bovin laitier.

Nos résultats sont proches de ceux rapportés par l'étude faite par **Kress et al (2005)** sur 63 échantillons de lait cru révélés positifs, 95% l'ont été pour les bêta-lactamines.

Selon **Demoly et al (2000)**, Les antibiotiques utilisés en thérapeutique animale sont parfois incriminés en allergologie humaine. Parmi les antibiotiques les plus souvent incriminés, sont les pénicillines appartenant à la famille des bêta-lactamines. Ces molécules utilisées en médecine humaine, sont impliquées dans la majorité des cas d'allergie médicamenteuse.

L'étude réalisée par **Kress et Alentre** entre 2003 et 2006 en Allemagne, ont montré que 95% des laits crus ont été contaminés par les résidus des bêta-lactamines utilisant le SNAP test.

### ❖ Pour les tétracyclines

Nos résultats montrent que un (1) échantillon sur treize (13) échantillons contaminés est positif aux tétracyclines soit un taux de 7,69%.

L'étude réalisée par **Djemil en (2015)** à rapporté un taux de contamination de 41% pour bêta-lactamines et 39% pour les tétracyclines dans les laits cru consommés à Sidi Bel Abbès.

Contrairement à notre résultat, l'étude réalisé par **Bagre et al (2015)** à Ouagadougou, l'analyse des produits laitiers par la méthode microbiologique à montré un taux de contamination de 17,24% par les bêta-lactamines et 51,72% par les tétracyclines. Les résultats ont montré que sur un total de 42 échantillons de lait cru analysés, 29 échantillons sont considérés comme négatifs, soit un taux de 69,04%.

Les résultats montrent que les vétérinaires améliorent leurs pratiques thérapeutiques et que les éleveurs sont plus conscients des risques des résidus d'antibiotiques sur la santé des consommateurs, ainsi que des implications réglementaires actuelle sur les éleveurs et les collecteurs qui sont conventionnés avec les laiteries et les centres de collectes.

Cependant, un taux élevé de lait négatif n'est pas obligatoirement synonyme de salubrité, car nous pouvons être confrontés à des laits contenant des résidus d'antibiotiques, mais à des concentrations inférieures au seuil de détection du test, tel que déterminer par la limite maximale de résidus, ou à des laits contenant des résidus d'antibiotiques qui ne se manifestent pas dans le test, entraînant des résultats faussement négatifs (**Tarzaali, 2008**)

# ***Conclusion générale***

### **Conclusion générale**

Les antibiotiques occupent une place importante dans la santé animale, précisément dans la préservation du cheptel, et l'amélioration des conditions sanitaires. Le non-respect des normes et des délais d'attente peuvent causer des problèmes de santé publique par le développement de la résistance aux antibiotiques. Pour garantir l'innocuité des denrées d'origine animale et protéger le consommateur, le contrôle de la qualité du lait et la surveillance de l'utilisation des antibiotiques doivent être appliqués.

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

Les résultats de notre enquête montre que les bêta-lactamines et les tétracyclines sont les deux familles d'antibiotiques les plus utilisés en élevage bovin laitier.

Les résultats de détection des résidus d'antibiotique dans le lait cru mené dans la région de Bordj Bou Arreridj par le test SNAP Dou ST plus a montré un taux élevé 30.95% par les inhibiteurs.

# ***Recommendations***



## *Recommandations*

---

### **Recommandations**

Afin de prévenir l'apparition des résidus d'antibiotiques dans le lait cru, il y'a certaines mesures qui doivent être mise en place :

- ✓ Les éleveurs doivent être sensibilisés sur les dangers que présentent les résidus d'antibiotiques.
- ✓ Les pouvoirs publics doivent mettre en place un programme national de contrôle de la qualité des denrées alimentaires d'origine animale.
- ✓ Appliquer les mesures d'hygiène afin d'éviter la contamination du lait sain.
- ✓ Bonne tenue du registre d'élevage, le marquage des animaux traités et des animaux taris.
- ✓ Respect du délai d'attente des traitements des antibiotiques.
- ✓ Lait des vaches sous traitement et pendant la période inférieur au délai d'attente doit être recueilli séparément et son élimination doit se faire dans les règles.
- ✓ Prohiber le circuit informel de la vente du lait.

Utilisation de tests pour assurer une détection optimale des principales molécules pouvant être présentes dans le lait, au niveau des laiteries et même au niveau des centres de collecte.

***Références  
bibliographiques***

### Références bibliographiques

- 1) **-Abidi.K(2004)**.Résidus d'antibiotiques dans le lait de boisson. Thèse de doctorat vétérinaire, école national de médecine vétérinaire de Sidi Thabet, Tunisie etc. P 6-23.
- 2) **-Aggad.H, Mahouz.F, AhmedAmmar.Y, Kihal.M(2009)**.Évaluation de la qualité hygiénique du lait dans l'ouest Algérienne.Revue Méd.Vét.
- 3) **-Alais.C, Landan. G, Mielo. L (2008)** abrégé en biochimie alimentaire. Paris Dunod. P 260.
- 4) **-Archambaud. M (2009)**. Laboratoire bactériologie-hygiène-CHU Rangueil.Toulouse.P23-24-33-34.
- 5) **-Arnaud. T(2013)**. Contrôle des résidus de médicaments vétérinaires des les denrées alimentaires d'origine animale : cas du chloramphénicol dans le lait produit en zone périurbaine de Dakar. Sénégal. P48-50.*avicoles, n°30 :16p.*
- 6) **-Baba Alamedj.R, Akakpo.A.J, TekoAgbo.A, Châtaignier.B, Steevens.A, Gérin.B(2008)**. Contrôle des résidus: exemple des antibiotiques dans les aliments au Sénégal. Conférence de l'OIE sur les médicaments vétérinaires en Afrique, Dakar, 25-27 mars 2008.
- 7) **-Badinand. F (1994)**.Maîtrise du taux cellulaire du lait. Rac, Vét, 170,n°6/7. P419-427.
- 8) **-Bagre.T.S, Samandoulougou.S, Traore.M, Illy.D, Dsadjjo-Tchamba.G, BawaIbrahim.H, Buda.S.C, Traore.A.S et Borra.N(2015)**.Détection biologique des résidus d'antibiotiques dans le lait et les produit laitière de vache consommés à Ouagadougou, Burkina Faco.
- 9) **-Bellot M., Bouvarel I., 2000-** Suppression des antibiotiques facteurs de croissance en aviculture : état des lieux et solutions alternatives. Sciences et technologies avicoles,n°30.P16.
- 10) **-Bergogne-Beruzini. E, Dellamonica. P(1999)**. Antibiothérapie en pratique clinique ,2<sup>ème</sup>Édition, Masson. P496.
- 11) **-Blanco J.E., Blanco M., Mora A., Blanco J., 1997**. Prevalence of bacterial resistance to quinolones and other antimicrobials among avian Escherichia coli strains isolated from septicemia and healthy chiokens in Spain. J. Clin. Microbiol., 35 :2184-2185.
- 12) **-Blanco. J. F, Blanco. M, Mora. A, Blanco. J(1997)**. Prevalence of bacterial resistance to quinolones and other antimicrobials among avian Escherichia coli strains

## *Références bibliographiques*

---

- isolated from septicémie and healthy chickens in Spain *J.Clin.microbiol*, 35.P2184-2185.
- 13) **-Boulif. 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. Thèse de doctorat d'état. Université de Mentouri, Constantine. P35-90.
- 14) **-Bourahla. S (2000)**. L'essai de caractérisation du lait cru . Mémoire d'ingénieur d'état. Batna.
- 15) **-Bouزيد. R, Touati. K(2008)**. Pathologies dominantes des bovins laitiers au Nord-est Algérien .*Renc. Rech. Ruminants*. 5. P64-85.
- 16) **-Brouillet. P(1994)**. Maîtrise de la présence d'inhibiteurs dans de lait. Recueil de médecine vétérinaire., n°170. P443-454.
- 17) **-Brouillet(2002)**. Résidus de médicaments dans le lait et les testes de détection - Bulletin des GVT n°15 Mai-Juin 2002 P 25-41.
- 18) **-Brouin. C(2005)**. Maîtrise de la qualité dans la transformation laitière. Guide de Bonne pratiques d'hygiène. P29-31.
- 19) **-Cantwell.H, Okeeffe.M(2006)**. Evaluation of the premi test and comparison with the One-plate test for the detection of antimicrobials in Kin...*Food additives and contaminants*, n °23.P120
- 20) **-Carattoli. A(2001)**. Importance of integrons in the diffusion of resistance
- 21) **-Cauty. M, Perreau. M (2005)**. La conduite de troupeau laitier . La qualité du lait.P55-57.
- 22) **-Chataigner. B, Stevens. A(2005)**. Investigation sur la présence des résidus d'antibiotiques dans la viande commercialisés à Dakar. Institut Pasteur de Dakar . P6-9.
- 23) **-Chatellet. M.C(2007)**. Modalité d'utilisation des antibiotiques en élevage bovin : enquête en Anjou. Thèse de doctorat vétérinaire. École national d'Alfred.chromatography. *Journal of Chromatography A*, 1127, P154-160.
- 24) **-CNIEL(2012)**. Centre National Interprofessionnel de l'Economie Laitière, «Questions/Réponses: le contrôle des résidus d'antibiotiques dans la filière laitière française ».
- 25) **-Courvalin P., Philippon A., 1989**. Mécanismes biochimiques de la résistance bactérienne aux agents antibactériens. *Bactériologie médicale* : 332-355.croissance en

## *Références bibliographiques*

---

- aviculture : état des lieux et solutions alternatives. *Sciences et techniques de l'acide lactique*. Maître en sciences pharmaceutiques, Université de
- 26) **-Courvalin. P, Philippon. A,(1989)**. Mécanismes biochimiques de résistance bactérienne aux agents antibactériens. *Bactériologie médicale*. P332-355.
- 27) **-Debry.G(2006)**. Lait, nutrition et santé. Édition Tec et Doc, Lavoisier, Paris. P566.
- 28) **-Demoly.P, Bousquet.J, Gordard.P, Michel.F.B(2000)**. Actualité des allergies médicamenteuses issues des antibiotiques et des médicaments anti-rétroviraux. *Bull. Acad National Méd*, 184.P761-774
- 29) **-Djamil .k(2015)**. Détection des résidus d'antibiotiques dans le lait consommé dans la wilaya de Sidi Bel Abbas. Mémoire de master, Faculté des sciences de la nature et de la vie et sciences de la Terre, université de Tlemcen.
- 30) **-Ecckhoutte. M(1978)**. Antibiotiques et alimentation humaine, *Revue de Méd.Vét*, n°125. P717-740. *enjeu sanitaire et socioéconomique, conséquences pour la santé publique et évolution*
- 31) **-Fabre.J.M, Lepeutre.D(2002)**. Changement de méthode de détection des inhibiteurs : les conséquences pour vétérinaires et les éleveurs. *Bulletin des GVT*, n°15. Avril-mai-juin 2002 P 33-34
- 32) **-Farhat.M et Sardoni.I(2014)**. la recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait cru dans la région de Tizi-Ouzou. Thèse de doctorat Vétérinaire. Université de Blida. FATET P,2005- Contrôle laiterie de l'Ain, base documentaire FIDOCL (Fédération Inter-Départementale des Entreprises de Conseil Elevage de Sud-Est), France
- 33) **-Fay. B, Dorr. N, Lescourret. F, Bernoulli. J, Chassant. M(1994)**. Les informations intramammaires chez la vache laitière dans l'enquête écopathologiques. Bretagne. *INRA Prod. Anim*, 7. P55-65.
- 34) **-Follet. G(2007)**. utilisation des antibiotiques chez l'animal : «santé-société-entreprise». Assemblée Nationale de 12 Novembre 2007 en France.
- 35) **-Fontaine. M(1993)**. Vade-mecum vétérinaire. Formulaire vétérinaire de la pharmacologie, de thérapeutique et d'hygiène, volume 1. Quinzième édition. Office de publication universitaire. P1642.
- 36) **-Franak.M, Hruska.k(2005)**. Antibody based method of environmental and Food analysis are view. *Véterinaire medicina*, n°5. P10
- 37) **-Franworth.E, Mainville.I (2010)**. Les produits laitiers fermentés et leurs potentiel thérapeutique. Centre de recherche et de développement sur les aliments. Saint-Hyacinthe.

## *Références bibliographiques*

---

- 38) **-Fredot. O(2005)**. Connaissance des aliments. Bases alimentaires et nutritionnelles de la diététique, Tec et Doc , lavoisier.p397.
- 39) **-Gaudin.V et Afssa.F(2005)**.Dossier de reconduction du test Bêta-Star rapide de détection de résidus actifs d'antibiotiques de la famille des bêta-lactamines(pénicilline-céphalosporines) dans le lait.
- 40) **-Gaudin.V(2016)**.Caractérisation de la performance et validation des méthodes de dépistage des résidus d'antibiotiques dans les denrées alimentaires.Thèse de doctorat.Université de Rennes.P1-25
- 41) **-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. P70-73.
- 42) **-Guillemot.M.D(2006)**.Usages vétérinaires des antibiotiques, résistance bactériennes et conséquences pour la santé humaine. Document AFSSA(Agence Française de la Sécurité Sanitaire des Aliments).P213-217.
- 43) **-Hamiroune.M, Berber.A, Boubekour.S (2014)**.Oualité bactériologie du lait cru de vache locales et améliorées vendus dans la région de Jijel et de Blida(Algérie) et impact sur la santé publique.Revue.Med.Vet
- 44) **-Hantent. C(2008)**. La pathologie infectieuse de la glande mammaire. Approche Individuelle année 2007-2008 . 3ème et 4ème édition. Université de Liège.
- 45) **-Herbier. J, Lenois. J, Weber. F(1992)**.Les groupes microbiens d'intérêt laitier. Cepil . Paris.
- 46) **-Huang, X., Yuan, D. & B., H. 2007**. Simple and rapid determination of
- 47) **-Jehl.F,Laveique .D(1989)**. Pharmacocinétique clinique appliquée aux antibiotiques autres que les Aminocyclitolides IN le Minor. L et Vérone. M «Bactériologie medicale » ,2<sup>ème</sup> Édition Flammarion .p 465-480.
- 48) **-Jeon. M, Kim. J, Paeng. K. J, Park. S. W, Paeng. I( 2008)**. Biotin-avidin mediated competitive enzyme –linked immuno sorbent assay to detect residus of tetracyclines in Milk. Microchemical journal, n°88. P26-31.
- 49) **-JORF(2011)**. Journal Officiel de la République Française.
- 50) **-Kriss.C.,Seidler.C, Kerp .B, Schneider. E,Usleber. E(2005)**. Experiences with an identification program for inhibitor- positive Milk samples. Analytica chemical Acta 586. P275-279.
- 51) **-Labie.Ch(1981)**. Dispositions législatives destinées à éviter la présence de résidus d'antibiotiques dans le lait. Recueil de médecine vétérinaire n°157. P161-167.

## *Références bibliographiques*

---

52) -

**Labioui.H,Elmouldi.L,Benzakour.A,Elyachioui.M,Bernard.E,Ouhssine.M(2009).**  
Étude physico-chimiques et microbiologique des laits crus.Bull.Soc.pharm.Bordeaux,148,p7-16.

53) -**Lamontagne. M,Claude. P, Champagne. J, Joëlle. R, Moineau. S, Gardner. N, L'amoureux. M, Jean.Fliss. I(2003).** Science et technologie du lait « transformation du lait » ,chapitre 2. P74-145.

54) -**Larpent.J (1992).** Les ferments microbiens dans les industries agro-alimentaires : produits laitiers et carnés, APRIA.Paris.

55) -**Larvral . G, Vierling . E(2001).** Microbiologie et toxicologie des aliments : passage transmembranaires. Faculté de médecine de Strasbourg, module de pharmacologie générale DCEM .

56) -**Laurentie. M, Sanders. P(2002).** Résidus des médicaments vétérinaires et temps d'attente dans le lait . Bulletin GVT, n°15, Avril- Mai-Juin .P51-55.

57) -**Lazereg. M, Bellil. K, Zaidi. Z, Djaediane. M.** Le cahier au cread-vol .36 .n°3.2020.

58) -**Le chat.P (2007).** Pharmacologie, service de pharmacologie , Université Paris-VL, Édition EXTEM. P307

59) -**Madigan.M, Martinko. J(2007).** Biologie de Micro-organismes . Université Carbondale de l'Illinois du sud .11<sup>ème</sup> Édition. P702-705-711-860-868.

60) -**Maillard 2002.** Antibiothérapie respiratoire. La Dépêche Vétérinaire,80: 16-17p.

61) -**Makademi. K(2008).** Les résidus d'antibiotiques dans le lait de vache. Le médicament vétérinaire, nouvelles approches thérapeutique et l'impact sur la santé publique. Département des sciences vétérinaires, laboratoire de microbiologie, Université de Saad Dahlab, Blida. P25-26.

62) -**Malintan, N. T. & Mohd, M. A. 2006.** Determination of sulfonamides in selected Malaysian swine wastewater by high-performance liquid chromatography. journal of chromatography A,1127.P154-160.

63) -**Martinez. E, Wilbert. S(1988).** Liquide chromatographie détermination of tetracyclinesresidus in animal foods, J. Association.off.Anal. Chem. P3-71.

64) -**Mathieu.J(1998).**École national des industries du lait et des viandes de la Roche-sur-frontière.Inisiation à la physico-chimique du lait. Edition Tec et Doc. Lavoisier .Paris. p 12-210.

## *Références bibliographiques*

---

- 65) -**Memili.A et Memli.E (2013)**. Antibiotic residus detected in commercial cow's milk. *Journal of Emerging Investigations*.
- 66) -**MENSAH S.E.P, KOUDANDE O.D, SANDERS P, LAURENTIE M, MENSAH G.A, ABIOLAF.A, 2014**-Résidus d'antibiotiques et denrées d'origine animale en Afrique: risques de santé publique, *Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics: REV SCI TECH OIE)*, 2-26p
- 67) -**Mesnah. S. E, Laurentie. M, Salifou.S, Sanders. P, Mensah.G.A , Abiola. F. A, Koudande. O. D (2014)**. Usage des antibiotiques par les éleveurs bovins au centre de Bénin, quels risques pour la santé publique ? *Bulletin de la recherche agronomique du Bénin* .P1-107.
- 68) -**Milhaud. G, Person .J.M(1981)**. Évaluation de la toxicité des résidus d'antibiotiques dans le lait, *Rec. Méd.Vét*, n°157. P179-185.
- 69) -**Millaine.J (1980)**. Les laits autres que le lait de vache -Pughean.S, Goursaud .J (2001). Le lait caractéristiques physico-chimique In **DEBRY.G**. Lait ,nutrition et santé. Tac et Doc . Paris.p566.Montréal, P57.
- 70) -**Mouillet. L(1997)**. Détermination of Antiseptics .Analysis of food constituents. P363.
- 71) -**Moula. N, Redjadal.Y(2004)**. Enquête sur l'exercice de la médecine vétérinaire en Algérie : constats et perspectives . Mémoire pour diplôme de docteur vétérinaire. Université de Blida.
- 72) -**OMS(organisation mondiale de la santé)(2014)**. Antimicrobial resistance : Globale report on surveillance. P257.
- 73) -**Ouslimani.S(2008)**: Thèse. Contribution à l'étude des résidus d'antimicrobiens dans le lait cru produit dans l'Algérois.
- 74) -**Paraf. A, Paltre. G(1991)**. Immuno-assay in food agriculture-Acadimic, Presse. P181-228.
- 75) -**Pascal. S(2005)**. L'antibiorésistance en médecine vétérinaire : enjeux de la santé publique de la santé animal, *Bull. ACA,VÉT*. P 139-140.
- 76) -**Perreau J-M, 2014**-Conduire son troupeau de vache laitière, France Agricole, Slovénie, 415p
- 77) -**Prescott, Harley, Klein (2007)**. Microbiologie. 2<sup>ème</sup> édition française. P806-807-813-819. *prévisible de la profession vétérinaire*. Thèse de Doctorat vétérinaire, Créteil, 124p.
- 78) -**Puyt. J. D(2003)**. Des résidus de médicament très surveillés. *Revue : Réussir lait élevage, Réussir bovins viande : dossier spécial médicaments vétérinaires*.

## *Références bibliographiques*

---

- 79) **-Rahat.k,Ghouri.I,Adel.Dechicha.A, Bouricha. Z,Herkat. S,Guetarni.D(2001).** Antibiotiques dans le lait : enquête sur terrain, 13<sup>ème</sup> congrès vétérinaire national, sécurité sanitaire alimentaire.
- 80) **-Renard. J (2014).** À-propos du lait cru. Filière Wallonne. Lait et produits laitiers. Édition Diversi FERM. P12-23.
- 81) **-Renard. J(2014).** A propos du lait cru. Filière Wallonne. Lait et produits laitiers. Édition Diversi FERM, P 12-23.
- 82) **-Reybroeck.W(2004).**Résidus d'antibiotiques dans le lait: Utilisation des Kits du dépistage des inhibiteur, le point vétérinaire,n°242.P 52-57.
- 83) **-Reybroeck.W.Ooghe.S(2012).**Validation of the Beta-Star COMBO for fast screening of rawmilke on the presence of betalactam antibiotics and tetracyclines.Technology and Food Science Unit.Brusselsesteenweg 370,B-9090
- 84) **Melle,Belgium.Hanzen.C(2008).**La pathologie infectieuse de la glande mammaire.Apporoche individuelle.
- 85) **-Rommée.J.M(2009).**Potentialités des testes 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 agronomique. Paris.Grignon.
- 86) **-Rossat-Mignot. G(1995).** Les limites maximales des résidus des médicaments vétérinaires : réglementation et conséquences. Thèse : médecine vétérinaire .Lyon. P45.
- 87) **-Rupp.R (2000).** Analyse génétique de la résistance aux mammites chez les ruminantes laiteries. Thèse de doctorat de l'institut national agronomique. Paris-Grignon-.
- 88) -Salon international du lait 2008**
- 89) **-Sanders P., 2005.** L'antibiorésistance en médecine vétérinaire : enjeux de santé publique et de santé animale. Bull. A. V. Fr., 158 (2) : 139-145.
- 90) **-Saunier.C, Godin. L(2013).**Activité technique en analyse biochimique .E.T S L. Paris. P5-50.
- 91) **-Scippo. M.L, Maghuin, Rogister.G(2006).**Résidus et contaminants des denrées alimentaires: 25 ans de progrès dans leur analyse: méthodes biologique de dépistage. Annale de médecine vétérinaire,n°150.P 125-130.
- 92) **-Seddiki. M, Oudia.I(2006).** Enquête sur l'utilisation des médicaments vétérinaires en Algérie, cas particulier : produits intramammaires. Mémoire pour diplôme de docteur vétérinaire. Université de Blida.

## Références bibliographiques

---

- 93) **Shankar.B.P,ManjunathaPorabhu.B.H,Chandam.S,Ranjith.D,Shivakumar.V(2010)**.Rapidmethodes for detection of veterinary Drug residues in Meat.Veterrinary world,n°3.P214
- 94) **-Srairi. M. T, Hasni. I , Alaoui. A, Hamana et face. B (2004)**. Qualité physico-chimique et contamination par antibiotiques du lait de mélange en étables intensives au Maroc. Renc.Rech. Ruminants, n° 11. P116-117.
- 95) **-Stoltz. R(2008)**. Les résidus d'antibiotiques dans les denrées d'origine animale : Évaluation et maîtrise de ce danger. Thèse de doctorat en médecine vétérinaire, Université Claude-Bernard-Lyon. France. P50-117.sulfonamides in milk using Ether-type column liquid chromatography.*Talanta*, 72(4) ,P1298-1301
- 96) **-Talbert. M, Willoquet. G, Gervais. R (2009)**. Pharmacoclinique, Wolters Kluwer .France. P641-648-655.
- 97) **-Tarzaali. D, Dechich. A, Gharbi. S, Bouaissa. M. K, Yamnaine. N, Guetarni.D (2008)**. Recherche des résidus des tétracyclines et des bêta-lactamines dans le lait cru par le MKL Test ( Rose test) à Blida. En 6<sup>ème</sup> journée scientifique vétérinaire sur les médicaments vétérinaires : nouvelle approche thérapeutique et impact sur la santé publique, École national vétérinaire. P23-24
- 98) **-Thieulin. G, Vuillaume. R(1967)**. Éléments pratiques d'analyse et d'inspection du lait et du produit laitier et des œufs. Revue générale des questions laitières 48 avenue, Président Wilson, Paris. P71-73.
- 99) **-Velge P., Cloeckert A., Barrow P., 2005**. Emergence of Salmonella epidemics: the problem related to Salmonella enterica serotype Enteritidis and multiple antibiotic resistances in other major serotypes. *Veterinary Research*, 36 (3): 267-288.
- 100) **-Verger. P, Cloeckert. A, Barrow. P (2005)**. Emergence of Salmonella enterica serotype Enteritidis and multiple antibiotic résistance in other major serotypes . *Veterinary Reserearch* ,36(3). P267-288.
- 101) **-Verhnes.R, Vandeale.E(2002)**.Détection rapide des inhibiteurs dans le lait. *Le point vétérinaire* n°227.P 16-17.
- 102) **-Victoria Samanidou.S.N (2008)**. Multi-residue methods for confirmatory determination of antibiotics in Milk. *Journal of separations Science*. P2068-2090.
- 103) **-WANG, Z.-H. 2007**. Analysis of Sulfamethazine by Fluorescence Polarization Immunoassay. *Chinese Journal of Analytical Chemistry*, 35,P 819-824.
- 104) **-Zaidi,H(2010)**.essai d'amélioration du taux de rétention de la tétracycline dans un polymère à empreinte moléculaire formé de co-polymères fonctionnalisés

## *Références bibliographiques*

---

- 105) **-Zanditenas M., 1999** - L'usage des antibiotiques par les vétérinaires praticiens: enjeu sanitaire et socioéconomique, conséquences pour la santé publique et évaluation prévisible de la profession vétérinaire. Thèse de doctorat vétérinaire, Créteil, P124.
- 106) **-Zinedine. A, Faid. M, Benlemlih. M(2007)**. Détection des résidus d'antibiotiques dans le lait et les produits laitiers par méthodes microbiologiques. P1-9.

# ***Annexes***



**Université De Bouira**

**Faculté Des Sciences De La Nature Et De La Vie Et Science De Terre**

**Département Des Sciences Agronomiques**

**Spécialité : Production Et Nutrition Animale**

**Niveau : Master 2**

**Questionnaire De L'enquête**

Thème : Détection des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de vache collecté dans la wilaya de .....

Date de l'enquête : .....

Nom d'éleveur : .....

Localisation : .....

A/-L'éleveur ;

1-nombre de vache par élevage : ..... vache

2-la race :  Holstein                       ontbéliarde                       res

3-nombre de vèlage :

4-la production laitière par jour : .....L

5- nombre de traite par jour :

6-La fréquence d'intervention du vétérinaire en élevage bovin est :

Toujours               Rarement               Jamais

7-Quelle est le type de votre intervention ?

Curatif                       Préventif

8- quelles sont les maladies les plus connues au niveau d'élevage bovin ?

- .....
- .....
- .....
- .....

9-Quelles sont les antibiotiques utilisés pour le traitement de ces maladies ? Et pendant quelle phase (lactation ou hors lactation) ? Et quelle est le délai d'attente de chaque un ?

Antibiotique	Phase d'utilisation	Délai d'attente
-		
-		
-		
-		

## *Annexes*

---

-		
---	--	--

10- Au temps que éleveurs vous respectées le délai d'attente ?

Toujours       Parfois       Jamais

11- :L'éleveur peut lui-même utilisé (administré) l'antibiotique pour ces animaux ?

Oui       Non

B/-Collecter

-Nom :.....

-collection de la région de : .....

-Adresse de l'élevage : .....

1-la collection est réalisée par :

Chaque élevage seul       ensemble d'élevage

2- nombre collection par jour :.....

3-le type de collection :  traditionnel       moderne

4- capacité d'utilisation des tests rapide pour détection des résidus d'antibiotiques

Oui       non

5-en cas de présence de résidus, quelle est la procédure appliquée ?

-.....

-.....

-.....

## Résumé

Les traitements vétérinaires, notamment les antibiotiques utilisés à des fins thérapeutiques ou prophylactiques chez les bovins laitiers, peuvent être la cause de la présence de résidus d'antibiotiques dans le lait cru.

Notre étude dans la wilaya de Bordj Bou Arreridj est divisée en deux parties ; une enquête sur terrain auprès des vétérinaires praticiens et des éleveurs pour identifier les molécules d'antibiotiques les plus utilisées dans l'élevage bovin laitier. La deuxième partie consiste à la recherche des résidus d'antibiotiques par le test SNAP Duo ST plus.

Le questionnaire a montré que les mammites sont les pathologies les plus fréquemment rencontrés sur le terrain, et que les bêta-lactamines et les tétracyclines sont les familles d'antibiotiques les plus utilisées à cause de leur disponibilité et leur efficacité.

Le test de détection des résidus d'antibiotiques a révélé un taux de contamination total de 30,95%, 92,30% sont contaminées avec les bêta-lactamines et 7,69% sont contaminées avec les tétracyclines.

Il est recommandé 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 aux résidus d'antibiotiques pour que le délai d'attente recommandé par les vétérinaires soit respecté par les éleveurs.

**Mots clés :** Lait cru, Antibiotique, Résidus d'antibiotiques, SNAP Duo ST plus test

## Summary

Veterinary treatments, including antibiotics used for therapeutic or prophylactic purposes in dairy cattle, may be the cause of the presence of antibiotic residues in raw milk.

Our study in the wilaya of Bordj Bou Arreridj is divided into two parts; a field survey of practicing veterinarians and breeders to identify the antibiotic molecules most used in dairy cattle farming. The second part consists of the search for antibiotic residues using the SNAP Duo ST plus test.

The questionnaire showed that mastitis are the pathologies most frequently encountered in the field, and that beta-lactams and tetracyclines are the families of antibiotics most used because of their availability and their effectiveness.

The antibiotic residue detection test revealed a total contamination rate of 30.95%, 92.30% are contaminated with beta-lactams and 7.69% are contaminated with tetracyclines.

It is recommended to implement, on the one hand, regulations to improve the quality of milk, and on the other hand, popularization actions on the risks associated with antibiotic residues so that the waiting period recommended by veterinarians is respected by breeders

**Keywords:** Raw milk, Antibiotic , Antibiotic residues, SNAP Duo ST plus test, antibiotic.

## ملخص:

العلاجات البيطرية، بما في ذلك المضادات الحيوية المستخدمة للأغراض العلاجية أو الوقائية للأبقار الحلوب، قد تكون سبب وجود بقايا المضادات الحيوية في الحليب الطازج.

تنقسم دراستنا في ولاية برج بعريريج إلى قسمين؛ مسح ميداني للأطباء البيطريين والمربين الممارسين للتعرف على جزيئات المضادات الحيوية الأكثر استخدامًا في تربية الأبقار الحلوب. يتكون الجزء الثاني منها البحث عن بقايا المضادات الحيوية باستخدام اختبار سناپ ديو أس تي بلس.

أظهرت الاستبيانات أن التهاب الضرع هو المرض الأكثر شيوعًا في هذا المجال، وأن البيتاكتام التيتراسيكلين هي عائلة المضادات الحيوية الأكثر استخدامًا بسبب توفرها وفعاليتها.

كشف اختبار كشف بقايا المضادات الحيوية عن معدل تلوث إجمالي يقدره 30.95%. 92.3% ملوثة بالبيتاكتام و 7.69% ملوثة التيتراسيكلين.

يوصى بتنفيذ اللوائح لتحسين جودة الحليب، من ناحية، ومن ناحية أخرى، إجراءات التعميم بشأن المخاطر المرتبطة بمخلفات المضادات الحيوية حتى يحترم المربون فترة الانتظار التي أوصى بها الأطباء البيطريون