



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'enseignement Supérieur et de la recherche scientifique
Université Mohamed Khider de Biskra



Faculté des sciences exactes et sciences de la nature et de la vie
Département des sciences agronomiques

Ref :.....

Thèse en vue de l'obtention du diplôme de
Doctorat 3^{ème} Cycle en Sciences Agronomiques

Option: Production animale

Thème

**Étude des contaminants du lait de chamelle et du lait
de vache consommés en Algérie.**

Présentée par:

JEDIDI Isra

Soutenue publiquement le : 27/02/2025

Devant le jury composé de :

1	Mme. DEGHNOUCHE Kahramen	Professeur	U. de Biskra	Présidente
2	Mr. MESSAI Ahmed	Professeur	U. de Biskra	Directeur de thèse
3	Mme. REDOUANE-SALAH Sara	Professeur	U. de Biskra	Co-directrice
4	Mme. FARHI Kamilia	Professeur	U. de Biskra	Examinatrice
5	Mme. MEZIANE Rahla.	MCA	U. de Batna 1	Examinatrice

Année universitaire : 2024/2025

Remerciements

*Au seuil de ce travail, qu'il me soit permis
D'adresser mes sincères remerciements à toutes les personnes qui
ont contribué de près ou de loin à sa réalisation. Je tiens tout
Particulièrement à exprimé ma gratitude à:*

*Je tiens tout d'abord à exprimer ma profonde gratitude à Monsieur le
Pr. MESSAI Ahmed, directeur de thèse, ainsi qu'à Madame la
Pr. REDOUANE SALAH Sara, Co-directrice, pour leurs patiences,
leurs disponibilités et surtout leurs judicieux conseils qui ont été
déterminants pour la réussite de ce travail. Je leur adresse mes plus
sincères remerciements.*

*Je tiens à exprimer ma profonde gratitude à Madame la **Pr.
DEGHNOUCHE Kahramen** qui a bien voulu accepter de juger ce
travail et de présider le jury de soutenance.*

*Ainsi, je tiens à remercier Professeur **FARHI Kamilia** et Madame
MEZIANE Rahla de bien vouloir accepter de juger et d'évaluer ce
modeste travail en tant qu'examineur*

*Mes sincères remerciements et ma gratitude vont aussi au **Dr
MEBEREK Saad** qui m'a accepté au sein de sa **Division de
recherche Biotechnologie et Santé, CRBT Constantine**
et Melle **DEJEGHIM Hanene** qui m'a surveillé et accompagné tout
au long de la réalisation de la partie des analyses Elisa*

*Ce travail n'aurait pu être accompli sans le soutien financier des
laboratoires de recherche **DEDSPAZA et PIARA** à l'université de
Biskra, qui a permis l'acquisition de tous les produits nécessaires.*

*J'aimerais exprimer ma profonde gratitude au **Dr Aouachria Amira**,
inspectrice vétérinaire à la direction des services agricoles d'OUED
SOUF, pour son soutien et ses qualités humaines.*

*Ce travail n'aurait pas pu être réussi sans l'accueil chaleureux des
vétérinaires de la wilaya d'El Tarf et de la wilaya de Biskra.*

*Je tiens aussi à remercier l'ensemble des agents de laboratoire
d'edought Annaba*

*Je tiens aussi à remercier l'ensemble des propriétaires des fermes
visités qui ont contribué à la réalisation de la partie pratique.*

MERCI

Dédicace

Je dédie ce modeste travail :

À Dieu le tout puissant, qui m'a donné la force, le courage et la patience d'accomplir ce modeste travail.

À ma mère et mon père

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consentis pour mon enseignement et mon bonheur. Ainsi, votre accompagnement dans toute ma démarche m'a donné tout leur amour pour poursuivre mes études et qui m'ont encouragé à continuer. Que Dieu vous protège. Vous procure la santé, la douceur et une longue vie.

À mes très chers frères : Mohamed et Abed Errazzek

À Toute ma famille

À

À toutes mes amies, surtout Zeyneb, Hadjer Chahinez et Sara Je vous remercie pour votre agréable compagnie et vos encouragements. Je vous souhaite plein de succès et de bonheur.

À

Tous mes enseignants de mon ancienne université de Chadli Bendjedid el Tarf

À

Tous mes enseignants de l'université de Biskra

Enfin;

À tous ceux qui m'aiment

À tous ceux que j'aime.

Table des matières

Liste des abréviations	I
Liste des figures	IV
Liste des tableaux.....	V
Introduction	1

Première Partie: Partie Bibliographique

Chapitre I : Généralités sur les Aflatoxines

1. Les Mycotoxines	4
1.1. Les principales voies de biosynthèse	5
2. Les Aflatoxines.....	6
2.1.Biosynthèse des Aflatoxines.....	8
2.2.Propriétés physico-chimiques des aflatoxines	9
2.3.Facteurs affectants la production d'aflatoxine.....	10
3.Aflatoxines dans l'élevage laitier	11
3.1.Présence d'aflatoxine dans l'élevage des ruminants	11
3.2. Conséquences économiques	12
3.3. Métabolisation des aflatoxines chez les ruminants	13
3.3.1. Devenir des aflatoxines chez les ruminants.....	13
3.3.2. Voies d'élimination des aflatoxines	14
3.4. Toxicités des aflatoxines	15
3.5. Législation relative aux aflatoxines	16
3.5.1. Législation relative aux aflatoxines dans l'alimentation de bétail	16
3.5.2. Législation relative à l'aflatoxine M1	16
3.6. Méthodes de détection de l'aflatoxine M1	18
3.7. Prévention dans les élevages des ruminants	19
3.7.1. Bonnes pratiques agricoles.....	20

Chapitre II: Généralités sur les résidus d'antibiotiques

1. Introduction	21
2. Généralités sur les antibiotiques.....	22
2.1. Définition.....	22
2.2. Utilisation des antibiotiques en élevage des ruminants.....	22
2.3. Mauvaise utilisation des antibiotiques	23
2.4. Les résidus d'antibiotiques	23
2.4.1. Origine des résidus d'antibiotiques	23
3. Les résidus d'antibiotiques dans le lait des bovins.....	24
3.1. Les causes de contamination du lait par les résidus d'antibiotiques	24

3.1.1. Utilisation inappropriée des antibiotiques.....	24
3.1.2. Le non-respect du délai d'attente.....	24
3.1.3. Mauvaises pratiques d'élevage	25
3.1.4. Facteurs liés à l'animal	25
3.1.5. Manque de sensibilisation	25
3.2. Conséquences de la présence des antibiotiques dans le lait.....	25
3.2.1. Problèmes sanitaires	25
3.2.2. Problèmes technologiques	27
3.3. Méthodes de recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait	28
3.3.1. Méthodes de dépistage	28
3.3.1.1. Méthodes microbiologiques.....	28
3.3.1.2. Méthodes Immunologiques.....	29
3.3.1.3. Capteurs biologiques	30
3.3.2. Méthodes de confirmation	31
3.3.2.1. Techniques chromatographiques.....	31
3.3.2.2. Couplage de la chromatographie liquide - la spectrométrie de masse	32
3.4. Réglementation pour la protection du consommateur.....	32
3.5. Prévention de la contamination du lait par les résidus d'antibiotiques	34
Deuxième Partie: Partie expérimentale	
Objectifs.....	36
Chapitre I : Recherche d'aflatoxine M1 dans le lait	
1. Matériels et Méthodes.....	37
1.1. Echantillonnage.....	37
1.1.1. Zone et période d'étude.....	37
1.1.2. Enquête préliminaire et prélèvements.....	37
1.1.3. Prélèvements du lait	38
1.2. Analyse de l'Aflatoxine M1	42
1.3. Traitement statistique	47
2. Résultats.....	47
3. Discussion	48
Chapitre II : Évaluation de la qualité nutritionnelle et de la contamination par l'aflatoxine M1 du lait de chamelle et du lait de vache.	
1. Matériels et Méthodes.....	52
1.1. Echantillonnage.....	52
1.1.1. Zone d'étude.....	52
1.1.2. Prélèvements	52
1.1.2.1. Lait cru.....	52

1.1.2.2. Lait en poudre	55
1.2. Analyse physicochimique du lait	56
1.3. Analyse de l'Aflatoxine M1	57
1.4. Calcul des valeurs extrapolées de concentration d'AFB1 dans les aliments de bétail ...	57
1.5. Traitement statistique	58
2. Résultats	58
3. Discussion	60
3.1. Composition chimique du lait selon les espèces animales	60
3.2. Présence d'aflatoxine M1 selon l'espèce	63
3.3. Corrélation entre la composition chimique et le niveau d'AFM1	66
3.4. Concentration extrapolée d'AFB1 dans les aliments de bétail	67
Chapitre III : Dépistage des résidus d'antibiotiques dans le lait frais de vache de la province d'El Tarf (Algérie).	
1. Matériels et Méthodes	68
1.1. Zone d'étude	68
1.2. Enquête préliminaire	68
1.3. Echantillonnage	69
1.4. Dépistage des résidus d'antibiotiques	69
1.4.1. Principe du test	69
1.4.2. Protocole d'analyse	71
1.5. Traitement statistique	73
2. Résultats et discussion	73
2.1. L'enquête auprès des éleveurs	73
2.2. Résultats et discussion de l'enquête auprès des vétérinaires	75
2.2.1. Pathologies rencontrées	75
2.2.2. Fréquence des maladies selon la saison	76
2.2.3. L'utilisation des Antibiotiques	77
2.3. Résultats des résidus d'antibiotiques par le test bêta star Combo	80
2.3.1. Résultats des résidus d'antibiotiques des échantillons analysés	80
2.3.2. Résultats des résidus d'antibiotiques pendant la période d'étude	81
Conclusion	84
Perspectives	86
Référence bibliographique	87
Annexes	
Publication et communications	

Liste des abréviations

Liste des Abréviations	
Abréviation	Description
AFB1	Aflatoxine B1
AFB2	Aflatoxine B2
AFG1	Aflatoxine G2
AFG2	Aflatoxine G2
AFM1	Aflatoxine M1.
AFM2	Aflatoxine M2
AFs	Aflatoxines
AGV	Acides gras volatils
APHA	L'American Public Health Association
°C	Le degré Celsius.
CCM	Chromatographie sur Couche Mince
CE	Commission Européenne.
CEE	Communauté Economique Européenne.
CGIA	Colloidal Gold Immunoassay
CIRC	Centre Internationale de Recherche sur le Cancer.
CRBT	Centre de recherche en biotechnologie,
DJA	La Dose Journalière Acceptable
DO	Densité Optique
ED	Extrait Dégraisser
ELISA	l'Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay.
EFSA	European Food Safety Authority
ES	Extrait Sec
EST	Extrait Sec Total
ET	Ecart-Type
FAO	Food and Agriculture Organization
FIA	Fluorescence ImmunoAssay
G	Gramme

GC	Chromatographie Gazeuse
HPLC	High Performance Liquid Chromatography
Kg	Kilo gramme
L	Litre
Lactam	Lactamine
LMR	Limite Maximale de Résidus.
LOD	Limite de Détection.
LOQ	Limite de Quantification.
Max	Maximum
MG	Matière Grasse
MP	Matière Protéique
Min	Minimum
Min.	Minute
ml	Milliliter
Moy	Moyenne
µg :	microgramme.
ND	Non Détecté
Ng	Nannogramme
Nm	Nannomètre
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ppm	Partie par million.
Ppb	Partie par billion.
RIA	RadioImmunodosage
SM	Spectrométrie de Masse
TB	Taux Butyrique
TMB	TétraMéthylBenzidine
TP	Taux Protéique
TR-FIA	Time-Resolved Fluorescence ImmunoAssay
UE	Union Européenne

UHT	Ultra Haute Température
UPLC	Ultra- Performance Liquid Chromatography.
UV	Ultra Violet

Liste des figures

Liste des figures

Figure 1: Voies de biosynthèse des mycotoxines.....	6
Figure 2: Structures chimiques des dérivés d'aflatoxines.	9
Figure 3: Les voies de métabolisme et de biotransformation de l'AFB1 chez les vaches laitières en lactation.	15
Figure 4: Fluctuations de températures observées dans la zones d'étude au cours de la période d'échantillonnage (Arc gis 10.8).	37
Figure 5: Étapes de préparation des échantillons avant le test immunologique.	43
Figure 6: Prélèvement des échantillons de lait.	44
Figure 7: Lavage des microplaques avec la solution Wach-Buffer.	45
Figure 8: Pipetage de la solution de détection.	45
Figure 9: Incubation de la microplaque à l'abri de la lumière.	46
Figure 10: Microplaque après l'arrêt de la réaction enzymatique.	46
Figure 11: Lactoscan® Minor	57
Figure 12: Variation des paramètres chimiques des échantillons analysés de lait cru bovin et lait de chamelle.	58
Figure 13: Variation de la concentration d'AFB1 extrapolée dans les aliments de bétail.	59
Figure 14: Situation géographique de zone d'étude.	68
Figure 15: Test bêta star combo.	70
Figure 16: Mise en place des flacons contenant le lait dans l'incubateur	71
Figure 17: Introduction des bandelettes et seconde incubation	72
Figure 18: Les différents résultats du test bêta star combo.	73
Figure 19: Fréquence des maladies dominantes en élevages laitiers (n=30).	75
Figure 20: Prévalence saisonnière des maladies.	76
Figure 21: Traitements utilisés pour les pathologies rencontrées.	77
Figure 22: Critères de choix des antibiotiques.	78
Figure 23: Réponses concernant le respect du délai d'attente par les éleveurs.	79
Figure 24: Résultats du dépistage des résidus d'antibiotique pendant la période d'étude.	82

Liste des tableaux

Liste des tableaux

Tableau 1: Principales mycotoxines, champignons producteurs et types d'aliments affectés ...	5
Tableau 2: Origine chimique des mycotoxines.	5
Tableau 3: Propriétés physiques et chimiques des principales aflatoxines.	10
Tableau 4: Limites maximales acceptable d'aflatoxine M1 dans le lait et les produits laitiers par pays	17
Tableau 5: Origines et caractéristiques des échantillons de lait de vache étudiés (N=21).....	38
Tableau 6: Origines et caractéristiques des échantillons de lait de chamelle étudiés (N=07).	40
Tableau 7: Origines et caractéristiques des échantillons de lait en poudre étudiés (N=13)	40
Tableau 8: Concentrations de l'AFM1 dans les trois types d'échantillons de lait (ng/l).	47
Tableau 9: Localisation géographique et données climatologique de zone d'étude.....	52
Tableau 10: Origines et caractéristiques des échantillons de lait cru (lait de vache (N=16) et lait de chamelle(N=12).	52
Tableau 11: Origines et caractéristiques des échantillons de lait en poudre étudiés (N=13). .	55
Tableau 12: Présence d'aflatoxine M1 dans les différents types de lait.....	59
Tableau 13: Relation entre la composition chimique du lait cru et les niveaux d'AFM1	60
Tableau 14: Limite de détection des antibiotiques par test bêta star combo	70
Tableau 15: Résultats de l'enquête auprès des éleveurs (n=30).	74
Tableau 16: Prévalence des résidus d'antibiotiques dans les échantillons de lait	80

Résumé

L'évaluation de la sécurité des aliments d'origine animale est primordiale pour préserver la santé des consommateurs. Le lait figure parmi les aliments les plus consommés en Algérie. Cet aliment, nécessite une surveillance rigoureuse afin de s'assurer de l'absence de toute sorte de contaminants. Notre étude vise à la détection et la quantification de l'aflatoxine M1 (AFM1), et des résidus d'antibiotiques. Ces deux composés sont largement reconnus ces dernières années pour leurs effets néfastes sur la santé publique. L'étude a porté sur la détection de l'AFM1 dans 82 échantillons de lait prélevés dans les régions Est (E) et Sud-Est de l'Algérie, respectivement en Juin à Juillet 2019, et Novembre à Décembre 2021. Les échantillons comprenaient 19 échantillons de lait de chamelle (C), 37 échantillons de lait de vache (V) et 26 échantillons de lait en poudre (P). Une méthode ELISA hautement sensible a été utilisée. Les résultats ont révélé une contamination par l'AFM1 dans 34,61% du lait en poudre, 24,32% du lait de vache et 15,9% du lait de chamelle, avec une valeur moyenne de 12,58 ng/l. Bien que la plupart des échantillons présentaient des niveaux d'AFM1 inférieurs aux normes européennes (50ng/l), deux échantillons s'en rapprochaient. Dans le but de détecter la présence des résidus d'antibiotiques dans des échantillons de lait cru provenant de la région d'El Tarf, une enquête a été menée auprès des vétérinaires locaux. Celle-ci a révélé que les mammites sont les affections les plus fréquentes chez les vaches laitières et que les tétracyclines et les bêta-lactamines sont les antibiotiques les plus couramment utilisés dans l'élevage bovin laitier de cette région. Afin de dépister les résidus de ces molécules dans le lait, 200 échantillons de lait cru ont été analysés à l'aide d'un test rapide Beta star combo®. Les résultats ont révélé que 6,5% des échantillons étaient positifs avec prédominance des bêta-lactamines. Notre étude a été complétée par une analyse nutritionnelle des échantillons de lait cru. Les résultats montrent que tous les échantillons répondant aux normes standards de cet aliment. La surveillance continue de ces contaminants est essentielle afin de garantir leur absence dans le lait et par conséquent assurer la protection de la santé du consommateur.

Mot clés: Aflatoxine M1, lait cru de chamelle, lait cru de vache, lait en poudre, résidu d'antibiotique, beta star combo, Dosage immuno-enzymatique.

Summary

The safety assessment of food of animal origin is essential to preserve the health of consumers. Milk is one of the most consumed foods in Algeria. This food requires rigorous monitoring to ensure the absence of any kind of contaminants. Our study aims to detect and quantify aflatoxin M1 (AFM1) and antibiotic residues. These two Compounds have been widely recognized in recent years for their harmful effects on public health. The study focused on the detection of AFM1 in 82 milk samples collected in East and South-East regions of Algeria, respectively in June to July 2019 and November to December 2021. The Samples included 19 camel milk samples, 37 cow milk samples and 26 powder milk samples. A highly sensitive ELISA method was used. The results revealed AFM1 contamination in 34, 61% of powder milk, 24, 32% of cow milk and 15, 9% of camel milk, with an average value of 12, 58 ng/l. Although most of the samples had AFM1 levels below the European standards (50ng/l), two samples were approached to it. In order to detect the presence of antibiotic residues in raw milk sample collected from the Tarf region, a survey was conducted among local veterinarians. This revealed that mastitis is the most prevalent disease in dairy cows and that tetracyclines and beta lactams are the most frequently used antibiotics in dairy cattle farming in this region. In order to detect residue of these molecules in milk, 200 raw milk samples were analyzed using a rapid Beta star combo[®] test. The results revealed that 6, 5% of the samples were positive with a predominance of beta-lactam. Our study was completed by a nutritional analysis of the raw milk samples. The results show that all samples meet the standard limits of this food. Continuous monitoring of these contaminants is essential to ensure their absence in milk, and therefore ensure the protection of consumer health.

Keywords: Aflatoxin m1, Cow raw milk, Camel raw milk, powder milk, antibiotic residues, Beta star Combo, Enzyme-Immunoassay.

الملخص

تعتبر سلامة الأغذية ذات الأصل الحيواني ضرورية للحفاظ على صحة المستهلك، حيث يُعد الحليب من أكثر المنتجات استهلاكًا في الجزائر، مما يستوجب مراقبته بدقة لضمان خلوه من الملوثات. تهدف هذه الدراسة إلى الكشف عن الأفلاتوكسين M1 وبقايا المضادات الحيوية وقياس مستوياتهما في الحليب، نظرًا لتأثيرهما السلبي على الصحة العامة. تم تحليل 82 عينة من الحليب، جمعت من المناطق الشرقية والجنوبية الشرقية للجزائر خلال فترتين: من جوان إلى جويلية 2019، ومن نوفمبر إلى ديسمبر 2021. تضمنت العينات 19 عينة من حليب الإبل، و37 عينة من حليب البقر، و26 عينة من الحليب المجفف، وذلك باستخدام تقنية ELISA عالية الحساسية. أظهرت النتائج وجود الأفلاتوكسين M1 في 34.6% من عينات الحليب المجفف، و24.32% من عينات حليب البقر، و15.9% من عينات حليب الإبل، بمتوسط تركيز قدر ب 12.58 نغ/ل. ورغم أن غالبية العينات كانت ضمن الحدود المسموح بها وفقًا للمعايير الأوروبية (50 نغ/ل)، إلا أن عينتين اقتربتا من هذا الحد. أما بالنسبة لبقايا المضادات الحيوية، فقد تم إجراء مسح بين الأطباء البيطريين في منطقة الطارف، وكشف هذا أن التهاب الضرع هو المرض الأكثر شيوعًا بين الأبقار الحلوب، وأن مضادات التيترا سيكلين و الليبتا لاكتامين هي الأكثر استخدامًا في مزارع الأبقار. لتحليل بقايا هذه المضادات الحيوية، تم اختبار 200 عينة من الحليب الخام باستخدام تقنية بيتا ستار كومبو، وكشفت النتائج أن 6.5% من العينات كانت إيجابية، مع غلبة لمركبات الليبتا لاكتامين. كما تضمنت الدراسة تقييم القيمة الغذائية لعينات الحليب الخام، والتي أظهرت مطابقتها للمعايير الغذائية المعتمدة. تؤكد هذه النتائج على أهمية المراقبة المستمرة لضمان سلامة الحليب وحماية صحة المستهلك.

الكلمات المفتاحية : الأفلاتوكسين M1, حليب البقر الخام , حليب الإبل الخام, الحليب المجفف , بقايا

المضادات الحيوية, اختبار بيتا ستار كومبو, اختبار الإنزيم المناعي

Introduction

Introduction

La production laitière est intimement liée à l'environnement. Elle repose principalement sur des activités humaines et des processus incontrôlés interagissant avec le système écologique de production des aliments. Cette interdépendance expose le lait à divers contaminants, qu'ils soient biologique (bactéries, virus), ou chimique (résidus de pesticides, métaux, mycotoxines, hormones et antibiotiques).

Le lait est un aliment précieux qui apporte de nombreux nutriments essentiels pour l'organisme **(Reyes-Jurado et al., 2023)**. Il peut néanmoins présenter des risques dissimulés. Ces risques se manifestent surtout sous forme de contaminants qui altèrent la qualité du lait et représentent une menace à la fois pour la santé des consommateurs et l'industrie laitière **(Kumar et al., 2018 ; Nyokabi et al., 2021)**.

Parmi les contaminants chimiques les plus préoccupants pour la santé publique, on trouve les mycotoxines, et plus particulièrement l'Aflatoxine M1 (AFM1) ainsi que les résidus d'antibiotiques. En raison des effets néfastes qu'exercent ces contaminants pour le consommateur en particulier les enfants **(Foerster et al., 2023)** il est indispensable de garantir la sécurité alimentaire du lait.

Les Aflatoxines (AFs) sont un groupe de substances toxiques, cancérigènes et tétragènes, présentes dans divers aliments, y compris le lait **(Udovicki et al., 2019)**. Elles sont produites par plusieurs espèces de champignons du genre *Aspergillus*, dont *A. flavus*, *A. parasiticus*, *A. nomius* et *A. pseudotamarii* **(Frisvad et al., 2019 ; Khan et al., 2021)**. La menace des aflatoxines est particulièrement préoccupante dans certaines zones géographiques en raison de facteurs environnementaux (température, humidité et précipitation), et pratiques de gestion agricoles inappropriées (conditions de culture, récolte et conditions de stockage inadéquates) **(Achaglinkame et al., 2017 ; Hassane et al., 2017)**. La contamination des fourrages par les mycotoxines, Aflatoxine B1 (AFB1) en particulier, est un problème multidimensionnel pouvant intervenir à différentes étapes : au niveau de champ avant la récolte, pendant le stockage ou après l'ensilage, jusqu'à l'alimentation des animaux **(Ogunade et al., 2018)**.

Une fois l'AFB1 est ingérée par les femelles laitières, elle est absorbée par le tractus gastro-intestinal puis hydrolysée par les enzymes du foie pour être transformée en AFM1, qui est excrétée dans le lait, le sang, les tissus et les fluides biologiques des vaches laitières **(Tolosa et al., 2021)**.

La présence d'AFM1 dans le lait constitue une préoccupation majeure en matière de sécurité alimentaire. Le lait et ses dérivés sont généralement recommandés pour une alimentation saine et équilibrée (**Domingo, 2023**), alors que l'exposition humaine à l'AFM1 se fait principalement par la consommation de lait et de produits laitiers contaminés (**Abyaneh et al., 2019**).

Par ailleurs, l'assurance de la santé et du bien-être des animaux d'élevage est une priorité pour les agriculteurs, les éleveurs et les vétérinaires (**Kasimanickam et al., 2021**). Dans ce cadre, les antibiotiques sont largement utilisés dans l'élevage pour favoriser la croissance, prévenir et traiter les maladies (**Caneschi et al., 2023**). Cependant, leur administration entraîne la présence de résidus dans les tissus et le lait, ce qui peut avoir des effets néfastes sur la santé humaine (**Mume, 2023**). Pour garantir la sécurité du lait et des produits laitiers, il est essentiel d'utiliser ces médicaments de manière judicieuse en respectant les règles de bonnes pratiques d'utilisation de ces molécules (**Canton et al., 2021**).

La présence des résidus d'antibiotiques dans le lait peut entraîner de multiples problèmes de santé, tels que des déséquilibres de la flore intestinale pouvant conduire à un déséquilibre immunitaire, le développement des allergies, l'émergence de l'antibiorésistance et le développement de certains cas de cancers (**Bacanli et Başaran, 2019 ; Dahiya et Nigam, 2023**). Aussi, ces résidus peuvent avoir des conséquences néfastes pour l'industrie agro-alimentaire, notamment des problèmes lors des processus de transformation (**Virto et al., 2022**).

La population algérienne est le premier consommateur de lait et de produits laitiers au Maghreb (**Bousbia et al., 2018**). L'industrie laitière est principalement préoccupée par la satisfaction des besoins nutritionnels d'une population en constante croissance (**Meklati et al., 2022**). Cependant, la qualité du lait produit doit rester une priorité absolue afin de garantir la sécurité alimentaire et de préserver la santé publique. En effet, la présence de résidus d'antibiotiques et d'aflatoxine M1 constitue une menace sérieuse pour la santé des consommateurs.

En Algérie, de nombreuses études ont mis en évidence la présence de résidus d'antibiotiques dans le lait et produits laitiers (**Hakem et al., 2012 ; Fatima et al., 2013 ; Titouche et al., 2013 ; Hamiroune et al., 2014 ; Boultif, 2015**) soulevant des inquiétudes pour la santé des consommateurs. Face à ces préoccupations, l'Algérie a mis en place une réglementation stricte fixant des limites Maximales des résidus (LMR) pour les médicaments vétérinaires dans les denrées alimentaires d'origine animale (**Journal Officiel , 2016**). De plus, des contrôles réguliers sont effectués au niveau des laiteries pour garantir le respect de

ces normes. Quant à l'AFM1 qui représente un défi majeur en raison de son caractère cancérigène, elle fait l'objet de peu d'étude en Algérie, et n'est toujours pas réglementée **(Redouane-Salah et al., 2015)**. Aucun contrôle officiel n'est mis en œuvre pour détecter sa présence dans le lait.

Notre travail aborde deux parties distinctes. Une première partie bibliographique synthétisera les données essentielles relevant des contaminants du lait. Le premier chapitre traitera de la problématique des mycotoxines en particulier l'AFM1 dans le lait. Le deuxième chapitre sera consacré aux résidus d'antibiotiques et aux risques qu'ils représentent pour la santé publique liés à leurs présences dans le lait.

La deuxième partie expérimentale s'articule autour de deux objectifs, un premier vise à évaluer la présence et de quantifier les niveaux de contamination par l'AFM1 dans des échantillons de lait cru et de lait en poudre, prélevés de diverses régions de l'Est et du Sud-Est de l'Algérie. Cette partie s'est déroulée en deux étapes, correspondant à des années successives. Nous avons quantifié les taux d'AFM1 dans deux types d'échantillons de lait cru collecté dans trois villes de l'Est de l'Algérie à l'aide d'une technique immuno-enzymatique très sensible. Par la même méthode de dosage, nous avons quantifié l'AFM1 dans des échantillons de lait en poudre commercialisés dans la région de Constantine, situé à l'Est algérien.

Un deuxième était de dépister les bêta-lactamines et tétracyclines dans les échantillons de lait de vache à l'aide d'un test rapide bêta star combo®. Ce dépistage a été réalisé après une enquête auprès des éleveurs visant à évaluer leurs connaissances et leurs pratiques en matière de prévention de la contamination du lait par les résidus d'antibiotiques. Un questionnaire distribué auprès des vétérinaires praticiens portant sur les maladies les plus fréquentes en élevage laitiers et les antibiotiques les plus utilisés chez les ruminants a été également étudié.

Partie Bibliographique

Chapitre I :

Généralités sur les Aflatoxines

1. Les Mycotoxines

Les mycotoxines sont des métabolites secondaires toxiques de faible poids moléculaire produits par des moisissures filamenteuses telles que *Aspergillus*, *Fusarium* et *Penicillium* (Daou et al., 2021). Elles sont résistantes à la chaleur ainsi qu'aux traitements physicochimiques (Abdolmaleki et al., 2021). Leur production, influencée par les conditions environnementales et les caractéristiques des souches fongiques, se réalise pendant la phase idiophase, après les stades de croissance et de multiplication (Azzoune, 2011 ; Zinedine et El Akhdari, 2021). Une fois formées, ces toxines contaminent une large variété d'aliments et persistent tout au long de la chaîne alimentaire en raison de leur stabilité. Elles peuvent même persister longtemps après la mort des moisissures productrices (Halstensen, 2008 ; He et al., 2024).

Parmi les centaines de mycotoxines identifiées, certaines comme les aflatoxines, ochratoxine, zearalenone, fumonisins et trichothécènes, sont particulièrement préoccupantes en raison de leur toxicité pour l'homme et l'animal (Tableau 01). Ces contaminants peuvent provoquer de graves maladies et entraînent des pertes économiques importantes pour l'agriculture et l'industrie alimentaire (Smith et al., 2016).

Quatre processus distincts sont à l'origine de la formation de métabolites toxiques par les moisissures dans un substrat colonisé (Le Bars, 1988 ; Ribera et Zuñiga, 2012).

- Parasitant un végétal vivant: le champignon peut soit exacerber certaines réactions métaboliques de la plante, entraînant des concentrations anormalement élevées d'un constituant habituel, soit induire la biosynthèse de composés toxiques nouveaux potentiellement dangereux pour les consommateurs. C'est notamment le cas des champignons endophytes.

- La bioconversion de composés végétaux : les champignons peuvent transformer un composé peu ou pas toxiques en produits toxiques. Par exemple, l'acide coumarique, présent en faible concentration, peut être converti par certaines moisissures en 4-hydroxycoumarine, puis en dicoumarol, un puissant anticoagulant.

- Les métabolites secondaires fongiques, tels que les aflatoxines et la zéaralénone, sont des toxines propres de champignons.

- Réponse des plantes aux agressions, notamment fongiques, en synthétisant des Phytoalexines.

Tableau 1: Principales mycotoxines, champignons producteurs et types d'aliments affectés (Daou *et al.*, 2021)

Mycotoxines	Champignons producteurs	Denrées alimentaires affectées
Aflatoxine B1, B2, G1 et G2 Fumonisine B1, B2, B3	<i>Aspergillus flavus</i> <i>Aspergillus parasiticus</i> <i>Aspergillus nomius</i>	Blé, maïs, riz, arachides, noix, épices, graines de coton et graines oléagineuses
Aflatoxine M1	Métabolite de l'aflatoxine B1	Lait et produits laitiers
Ochratoxine A	<i>Aspergillus carbonarius</i> <i>Aspergillus niger</i> <i>Aspergillus ochraceus</i> <i>Penicillium verrucosum</i> <i>Penicillium nordicum</i> <i>Penicillium cyclopium</i>	Blé, orge, avoine, fèves de cacao, grains de café, fruits et jus de fruits, fruits secs et vin
Patuline	<i>Penicillium expansum</i> <i>Byssosclamyces nivea</i> <i>Aspergillus clavatus</i>	Fruits et jus de fruits, fromage, et blé
Trichothécènes	<i>Fusarium sporotrichioides</i> <i>Fusarium langsethiae</i> <i>Fusarium graminearum</i> <i>Fusarium culmorum</i> <i>Fusarium ceramicis</i>	Maïs, blé, orge, avoine, céréales et aliments pour animaux
Zéaralénone	<i>Fusarium graminearum</i> <i>Fusarium culmorum</i> <i>Fusarium céréalesis</i> <i>Fusarium equiseti</i> <i>Fusarium verticillioides</i> <i>Fusarium incarnatum</i>	Maïs, blé, orge, seigle et aliments pour animaux
Fumonisine B1, B2, B3	<i>Fusarium verticillioides</i> <i>Fusarium proliferatum</i>	Maïs, riz, blé, sorgho, orge et avoine

1.1. Les principales voies de biosynthèse

Les voies de biosynthèse sont complexes et variées selon les espèces végétales (Tableau 02) Ils empruntent principalement trois voies : les voies des polyacétates, des terpènes et des acides aminés.

Tableau 2: Origine chimique des mycotoxines (Riba, 2008).

Mycotoxines dérivées des acides aminés	Mycotoxines dérivées des polycétoacides	Mycotoxines dérivées des terpènes
Alcaloïdes de l'ergot Acide cyclopiazonique (CPA) Acide aspergillique Fumitremorgines Gliotoxine Roquefortine Slaframine Sporodesmine	Aflatoxines Acide pénicillique Citrinine Ochratoxines Rubratoxines Stérigmatocystine Zéaralénone Patuline	Diacétoxyscirpénol (DAS) Déoxynivalénol Fusarénone Roridines Toxine T2 Verrucarines

Ces processus métaboliques font intervenir des enzymes spécifiques (Tabuc, 2007) (Figure 01). Les principaux précurseurs de ces mycotoxines sont l'acétyl-CoA, l'acide shikimique, l'acide mévalonique et le 1-désoxyxylulose-5-phosphate (Dewick, 2009). La diversité des mécanismes enzymatiques permet de classifier les mycotoxines en trois grandes familles : les polycétoacides, les cyclopeptides et les terpènes. Des voies biosynthétiques mixtes, combinant plusieurs mécanismes, donnent naissance à une quatrième catégorie, comme l'ochratoxine A, produite par les voies polycétide synthase (PKS) et non ribosomal peptide synthetase (NRPS) (Mathieu, 2016).

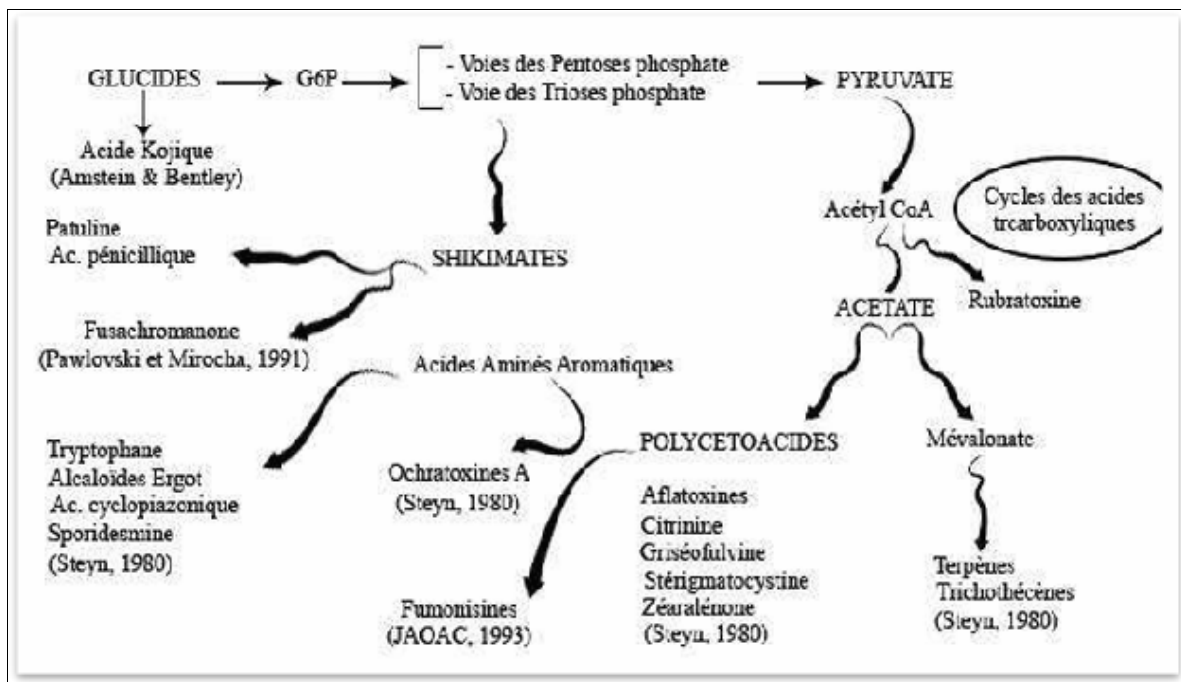


Figure 1: Voies de biosynthèse des mycotoxines (EL houiti, 2018).

2. Les Aflatoxines

Les Aflatoxines (AFs) sont des métabolites secondaires cancérogènes produites par certains espèces d'*Aspergillus*, en particuliers *A. flavus* et *A. parasiticus* (Hooshfar et al., 2020). Parmi les 18 types d'aflatoxines identifiés, les Aflatoxines B1, B2, G1, et G2 sont les plus toxiques (Ahmad et al., 2018). L'AFM1 est un dérivé mono hydroxylé de l'AFB1, qui est excrété dans l'urine et le lait des vaches laitières (Saltzmann et al., 2019). L'AFM1 est la mycotoxine la plus étudiée dans le lait animale, et était considérée comme la mycotoxine la plus répandue dans ce type d'aliment (Zhao et al., 2015). La présence d'AFM1 dans le lait et les produits laitiers constitue un danger majeur pour la santé humaine dans le monde entier (Min et al., 2020).

Le lait représente un intérêt nutritionnel essentiel pour la croissance et le maintien de la santé humaine (**Iqbal et al., 2015**). Cependant, la consommation du lait peut introduire des AFs dans l'alimentation humaine (**Rastogi et al., 2004**). En Algérie, la consommation de lait et produits laitiers est très élevée, en particulier chez les jeunes enfants et les nourrissons. Ces derniers sont plus vulnérables à la toxicité des aflatoxines en raison de la forte consommation de lait, de leur faible poids corporel (**Ashraf et al., 2023; Foerster et al., 2023**). Par conséquent, la surveillance de la qualité du lait et des produits laitiers est essentielle pour garantir la sécurité alimentaire et préserver la santé publique.

De nombreux pays sont bien conscients de la toxicité des aflatoxines et ont élaboré une réglementation fixant les niveaux acceptables d'AFs dans les denrées alimentaires et les aliments pour animaux. Par exemple, l'Union européenne a fixé la limite d'AFM1 dans le lait à 50ng/l (**EFSA, 2004 ; Commission European, 2023**), alors que d'autres pays ont fixé des niveaux plus élevés. La Food and Drug Administration (**FDA**) aux Etats- Unis et la Commission du Codex Alimentarius ont fixé une limite de 500 ng/l (**Codex Alimentarius Commissions, 2001 ; Cai et al., 2020**). En Afrique, seuls quelques pays ont établi des réglementations pour l'AFM1 dans le lait, et elles sont similaires à celles de l'UE ou des Etats Unis (**Zinedine et al., 2021**).

La qualité du lait, tant sur le plan sanitaire ou nutritionnel, est un enjeu primordial pour la santé publique, l'économie de l'éleveur et le développement de l'industrie agroalimentaire. Les mycotoxines sont les agents chimiques les plus toxiques présents dans les aliments pour animaux, et elles représentent le plus grands danger pour la santé humaine et animale (**El Sayed et al., 2022**). Les aflatoxines et leurs métabolites sont les contaminants les plus occupantes pour la santé et la production des ruminants (**Thukral et al., 2022**).

L'aflatoxine B1 est la plus fréquente parmi les AFs présentes dans les aliments pour ruminants. Son métabolite, AFM1, devient la forme dominante dans les produits d'origine animale (**Yunus et al., 2015**). L'AFB1 s'accumule dans le rumen des animaux qui consomment des aliments contaminés (**Esam et al., 2022 ; Odjo et al., 2022**) et est ensuite absorbée par le système digestif. Dans le foie, le cytochrome P450 transforme l'AFB1 en AFM1 (**Mollayusefian et al. , 2021**). Environ 0,3% à 6,2% de l'AFB1 ingérée est sécrétée dans le lait sous forme d'AFM1 (**Ismail et al., 2020**). Les ruminants soient généralement considérés comme moins sensibles aux mycotoxines que les monogastriques. Cette résistance est due à la capacité de leur microflore ruminale à biotransformer ces toxines en composés moins toxiques ou non toxique (**Gallo et al., 2015**). Néanmoins, les ruminants ne sont pas immunisés.

Des doses importantes d'AFB1 ingérées peuvent déséquilibrer la microflore du rumen, affectant la morphologie et la physiologie de certains micro-organismes. Cette perturbation entraîne une diminution de leur croissance et leur activité (**Fink-Gremmels, 2008 ; Jiang et al. , 2012**), avec des conséquences négatives sur la digestion et la production. La dégradation de la cellulose, la production d'acides gras volatils (AGV), de l'ammoniac et protéolyses sont ainsi réduites (**Edrington et al., 1994**). Par conséquent, dans le lait, le taux butyrique (TB) et le Taux protéique (TP) du lait diminuent, réduisant ainsi sa valeur nutritive.

D'une autre part malgré que le taux butyreux et le taux protéique déterminent la qualité nutritive du lait et les produits laitiers, une teneur excessive en matière grasse et matière protéique peut favoriser la contamination par L'AFM1. En effet, la propriété lipophile de cette toxine, et sa forte affinité pour la caséine favorisent sa fixation aux composants du lait (**Rahimirad et al., 2014 ; Mirmahdi et al., 2021**).

2.1.Biosynthèse des Aflatoxines

Les aflatoxines sont des mycotoxines dérivées de polycétoacides. Leur synthèse commence par l'acétyl-CoA, un composé du métabolisme primaire. Celui-ci est transformé en polycétide grâce à l'action d'une Polyketide synthases enzyme PKS (**Redouane-Salah, 2016**).

Les aflatoxines sont des mycotoxines produites par certaines espèces de champignons *Aspergillus* (A), principalement *A. flavus* qui produit les aflatoxines B1 et B2, et *A. parasiticus* qui en synthétise quatre types AF (B1, B2, G1, G2) (**Kumar et al., 2017**). Ces composés toxiques se développent préférentiellement dans des conditions chaudes et humides, mais également en fonction de l'espèce d'*Aspergillus* présente, de la présence d'autres micro-organismes et des conditions de stockage (**Seid et Mama, 2019**). Contaminant une large gamme d'aliments et des cultures pour animaux de rente, elles pénètrent ainsi la chaîne alimentaire et se retrouvent dans les produits d'origine animale tels que la viande, les œufs et les produits laitiers (**Smaoui et al., 2023**).

L'aflatoxine B1, la plus dangereuse, est reconnue pour leurs effets secondaires incluant la carcinogénicité, la mutagénicité, la tératogénicité et l'immunosuppression (**Lahouar, 2016**). Les aflatoxines M1 et M2, métabolites des aflatoxines B1 et B2, se retrouvent notamment dans les produits laitiers (**Okechukwu et al., 2023**). La contamination par les aflatoxines représente un sérieux problème de santé publique, surtout dans les régions tropicales et subtropicales où les conditions climatiques favorisent la prolifération des moisissures productrices (**Prandini et al., 2009**).

2.2. Propriétés physico-chimiques des aflatoxines

Les aflatoxines sont des molécules, appartenant à la famille des difuranocoumarines. Elles sont caractérisées par une fluorescence spécifique sous lumière ultraviolette, ce qui permet leur identification. Les aflatoxines B1, B2, G1, G2 et M1 sont différenciées par leur spectre de fluorescence sous lumière ultraviolette : les aflatoxines B émettent une lumière bleue, les aflatoxines G une lumière verte, et l'aflatoxine M1 une lumière bleu-violet (Azzoune, 2011) (Figure 02).

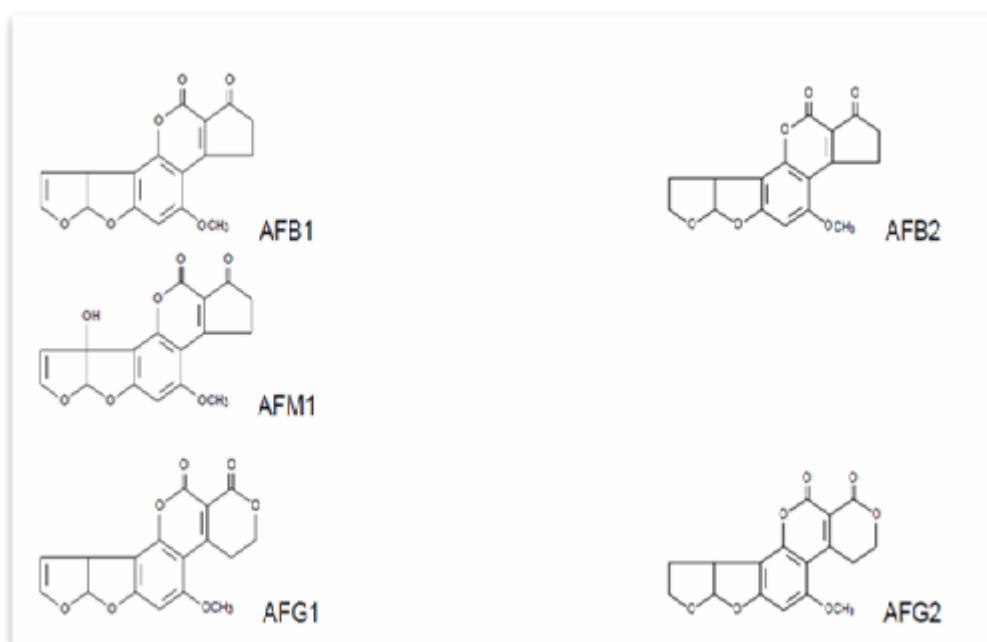


Figure 2: Structures chimiques des dérivés d'aflatoxines (Mathieu, 2016).

Les aflatoxines, molécules de faible poids moléculaire (entre 312 et 330 g/mol), présentent une solubilité variable selon les solvants (Aloui, 2018). Elles sont solubles dans certains solvants organiques polaires comme le méthanol, l'acétone et le chloroforme, mais peu solubles dans l'eau, et insolubles dans les solvants non polaires. Elles sont instables et sensibles à la lumière UV en présence d'oxygène, à la chaleur, à des pH extrêmes (< 3 ou > 10) et aux agents oxydants (Seid et Mama, 2019). Ces molécules présentent une structure chimique avec un cycle lactone, conférant une réactivité particulière. Cette réactivité est exploitée pour leur détection et leur destruction. Par exemple, l'hydrolyse du cycle lactone en milieu alcalin, bien que réversible par acidification, permet leur inactivation. De plus, des traitements thermiques en présence d'ammoniac induisent une décarboxylation irréversible, détruisant ainsi la molécule (Kumar, 2018). Certaines propriétés physiques et chimiques importantes des aflatoxines sont présentées dans le tableau 03.

Tableau 3: Propriétés physiques et chimiques des principales aflatoxines (Popescu *et al.*, 2022).

Type d'aflatoxine	Formule moléculaire	Poids moléculaire (g/mol)	Point de fusion (°C)	Fluorescence λ Excitation (nm)	λ Émission (nm)
B1	C ₁₇ H ₁₂ O ₆	312	268–269	223	425
B2	C ₁₇ H ₁₄ O ₆	314	286–289	265	425
G1	C ₁₇ H ₁₂ O ₇	328	244–246	243	450
G2	C ₁₇ H ₁₄ O ₇	330	237–240	265	450
M1	C ₁₇ H ₁₂ O ₇	328	299	365	435
M2	C ₁₇ H ₁₄ O ₇	330	293	360	450

2.3.Facteurs affectants la production d'aflatoxine

La production d'aflatoxines est influencée par une multitude de facteurs, notamment les conditions environnementales (température, humidité relative, pH et composition atmosphérique), qui jouent un rôle crucial dans la croissance des moisissures productrices d'aflatoxines, comme *Aspergillus flavus*.

L'activité de l'eau et la température sont des facteurs limitants clés pour la croissance fongique et la production d'aflatoxines pendant le stockage. *Aspergillus flavus* présente une croissance optimale entre 28 et 37°C, mais peut se développer dans une plage plus large. La production d'aflatoxines est favorisée par des températures 25 et 35°C. De plus, la composition en aflatoxines varie selon la température : à haute température, l'aflatoxine B est majoritaire, tandis qu'à basse température, les quantités d'aflatoxine B et d'aflatoxine G sont similaires (Ajmal *et al.*, 2022). L'activité de l'eau optimale pour la croissance des moisissures se situe entre 0,95 et 0,98. En dessous de 0,85, la croissance est significativement réduite, et elle est complètement inhibée en dessous de 0,75 (Hassane *et al.*, 2017 ;Baazeem *et al.*, 2021) .

Les moisissures productrices d'aflatoxines peuvent se développer dans une large gamme de pH, mais leur croissance est optimale en milieu légèrement acide (pH 3-7). Un pH initial de 5 favorise généralement la production d'AFB1, tandis qu'un pH plus élevé, autour de 7, stimule plutôt la production d'AFG1 (Kumar *et al.*, 2021).

La disponibilité en oxygène (O₂) et en dioxyde de carbone (CO₂) influence également la production d'aflatoxines. Une concentration élevée en CO₂ et une faible concentration en O₂ inhibent la formation d'aflatoxines. Par exemple, un mélange d'air contenant 20% de CO₂ et 10% d'O₂ réduit significativement la production de ces mycotoxines (Mahbobinejhad *et al.*, 2019; Seid et Mama, 2019).

Les paramètres nutritionnels jouent par ailleurs un rôle crucial dans la production d'aflatoxines. Les sources de carbone (glucose, saccharose, fructose), et certains oligo-éléments (zinc, manganèse) sont essentiels à la croissance fongique, et à la biosynthèse des aflatoxines **(Seid et Mama, 2019)**. L'azote, sous forme de nitrites et de nitrates, stimule la production d'aflatoxines par *A. flavus*. Par ailleurs, les lipides jouent un rôle crucial dans ce processus. Ils servent de substrat pour la synthèse des aflatoxines et agissent également comme des molécules de signalisation, en initiant et en amplifiant leur production. Ainsi, l'accumulation d'aflatoxines est plus importante dans les substrats riches en matières grasses que dans les substrats pauvres en matières grasses **(Kumar et al., 2021)**.

Les facteurs biologiques, tels que les stress abiotiques (sécheresse, blessures), et biotiques (attaques d'insectes, compétition avec les mauvaises herbes), influencent significativement la production d'aflatoxines. Ces stress favorisent le développement de moisissures productrices d'aflatoxines et augmentent la quantité de mycotoxines produites. De plus, la diversité génétique des souches fongiques joue un rôle important ; certaines étant plus productives que d'autres **(Rai et al., 2024)**.

3. Aflatoxines dans l'élevage laitier

3.1. Présence d'aflatoxine dans l'élevage des ruminants

La présence d'aflatoxines dans les aliments, notamment ceux destinés aux animaux, est variable et dépend étroitement des conditions géographiques et des pratiques agricoles. La contamination fongique peut survenir à différents stades, de la culture à la consommation.

- Situation géographique : les régions subtropicales, avec leurs températures élevées et leur taux d'humidité importants, offrent des conditions idéales pour la prolifération d'*Aspergillus flavus* et *Aspergillus parasiticus*, des moisissures responsables de la production d'aflatoxines. À l'inverse, les climats tempérés, caractérisés par des températures plus fraîches et une humidité moins élevée, limitent généralement le développement de ces moisissures **(Cardwell et Henry, 2004)**.

- La disponibilité saisonnière et la qualité des aliments pour ruminants influencent directement la présence d'aflatoxines dans leur alimentation. Les fourrages conservés (foin, ensilage), souvent utilisés en période de pénurie, sont particulièrement vulnérables à la contamination si les conditions de stockage ne sont pas idéales **(Juan et al., 2020)**. Au champ, la génétique des plantes et les attaques d'insectes favorisent leur apparition. Par ailleurs, après la récolte, les conditions de stockage, notamment un séchage insuffisant, jouent un rôle

déterminant. Une humidité élevée, associée à des températures élevées et à une durée de stockage prolongé, crée un environnement idéal pour la prolifération des moisissures et la production des toxines (**Alvarado et al., 2017**).

-La sensibilité des aliments à la contamination par les aflatoxines varie en fonction de leur nature. Les céréales (maïs, sorgho), les oléagineux (arachides) et les fourrages sont particulièrement vulnérables en raison de leur composition. Les légumineuses sont généralement moins touchées, mais peuvent également être contaminées dans certaines conditions de stockage (**Mahato et al., 2019**).

-Les mycotoxines résistent à la plupart des techniques de transformation des aliments, y compris la mouture, et peuvent se concentrer dans les sous-produits comme le son, augmentant ainsi le risque de contamination de l'alimentation animale (**Pinotti et al., 2016**).

3.2. Conséquences économiques

La contamination par les mycotoxines entraîne des pertes considérables, tant en termes de quantité que de qualité des produits, et engendre des problèmes économiques notables à toutes les étapes de la chaîne commerciale. Les coûts liés à la conformité aux normes sanitaires, la productivité animale et le commerce national et international.

a- Réduction de la qualité et des rendements agricoles : Diminution de la valeur nutritive et des rendements des cultures, rendant certains produits impropres à la consommation (**Mobashar, 2023**).

b- Augmentation des coûts de production : Dépenses supplémentaires liées au séchage, au stockage et à la décontamination des produits contaminés (**Magnoli et al., 2019**).

c- Restrictions commerciales et pertes économiques : Les normes sanitaires strictes limitent l'accès aux marchés internationaux, impactant particulièrement les pays en développement (**Gebrehiwet et al., 2007**).

d- Détérioration des produits d'origine animale : Contamination du lait et de la viande, entraînant des pertes économiques pour les éleveurs, notamment en raison de la vente des produits de moindre qualité et de l'augmentation des coûts vétérinaires (**Zain, 2011 ; Balina et al., 2018**).

e- Hausse des coûts de conformité : Analyses régulières des aliments et pertes financières dues aux rejets des lots non conformes (**Cooper et Dobson, 2007 ; Seid et Mama, 2019**).

3.3. Métabolisation des aflatoxines chez les ruminants

Le métabolisme de l'aflatoxine B1 chez les ruminants est un processus complexe qui influence sa toxicité, sa structure et sa distribution dans l'organisme. Bien que le système digestif de ces animaux soit capable de dégrader une partie de cette mycotoxine, une fraction est absorbée et métabolisée par le foie en différents composés, y compris l'aflatoxine M1. Si l'AFM1 est moins toxique que l'AFB1, d'autres métabolites, comme l'AFB1-8,9-époxyde, sont hautement toxique (Figure 03). Ces métabolites peuvent être excrétés dans le lait, s'accumuler dans des organes tels que le foie et les reins, ou être éliminés par d'autres voies (**Loïc, 2008 ; Boudra, 2011 ; Abrehame et al., 2023**).

3.3.1. Devenir des aflatoxines chez les ruminants

a-Dégradation au niveau du rumen

La dégradation de l'aflatoxine B1 dans le rumen est limitée, malgré la présence d'une flore bactérienne diversifiée. Moins de 10% de l'AFB1 ingérée est dégradée dans cet environnement. Une partie de cette mycotoxine est transformée en aflatoxicol, un métabolite encore plus toxique que l'AFB1 (**Min et al., 2021**). De plus, l'AFB1 inhibe la croissance de nombreuses bactéries ruminales, perturbant ainsi l'équilibre de cet écosystème (**Peles et al., 2021**). Les variations des conditions environnementales du rumen, comme une acidification liée à un déséquilibre alimentaire riche en concentrés, réduisent encore la capacité de dégradation ruminale (**Mathieu, 2016**). Chez les camelins, la composition spécifique de la flore ruminale, dominée par *lactobacilles* et *bifidobactéries*, pourrait attribuer à cette espèce une capacité de détoxification de l'AFB1 supérieure à celle d'autres ruminants (**He et al., 2018; Ben Taheur et al., 2019**).

Le restant d'AFB1 qui échappe à la dégradation du rumen est rapidement absorbé au niveau du duodénum, grâce à son caractère lipophile et à sa faible masse moléculaire (**Masoero et al., 2007**). Une fois absorbées, les aflatoxines sont transportées dans l'organisme liées à des protéines plasmatiques telles que l'albumine (**Mathieu, 2016**).

b-Biotransformation au niveau du foie

L'épithélium intestinal, le foie et les reins sont les principaux organes impliqués dans le métabolisme des aflatoxines B1. Ces processus enzymatiques augmentent la solubilité des toxines, facilitant ainsi leur élimination par voie urinaire (et lactée). Le foie est le site privilégié de biotransformation des aflatoxines. Cette activité détoxifiante est essentielle à la

défense de l'organisme, tout comme le rôle de la flore ruminale. Les biotransformations des aflatoxines B1 se déroulent en deux phases successives : une phase d'oxydation suivie d'une phase de conjugaison (Loïc, 2008; Seid et Mama, 2019 ; Zentai et al., 2023).

3.3.2. Voies d'élimination des aflatoxines

a-Excrétion urinaire et fécale

Les aflatoxines, une fois ingérées et métabolisées sont excrétées par voie fécale, urinaire (Yiannikouris et Jouany, 2002 ; Loïc, 2008; Ghislaine, 2018; Yilmaz et Bag, 2022), biliaire (Abrehame et al., 2023) et lactée.

b-Excrétion dans le lait

L'aflatoxine M1 est la principale forme d'aflatoxine retrouvée dans le lait des ruminants, notamment des bovins. En raison de ses caractéristiques semi-polaires, elle se lie fortement à la caséine (Abrehame et al., 2023). Elle résulte de la transformation de l'AFB1 par l'organisme animal. Ce processus, principalement hépatique, peut également se produire au niveau de la glande mammaire (Min et al., 2021). Le taux de conversion de l'AFB1 en AFM1 varie entre 0,3 et 6,2 % chez les vaches laitières (Kamkar et al., 2014). De nombreux facteurs influencent ce taux, tels que l'espèce animale, l'état de santé, la saison, le stade de lactation, le rendement laitier, le niveau d'AFB1 ingéré et la taille des particules alimentaires (Zentai et al., 2023).

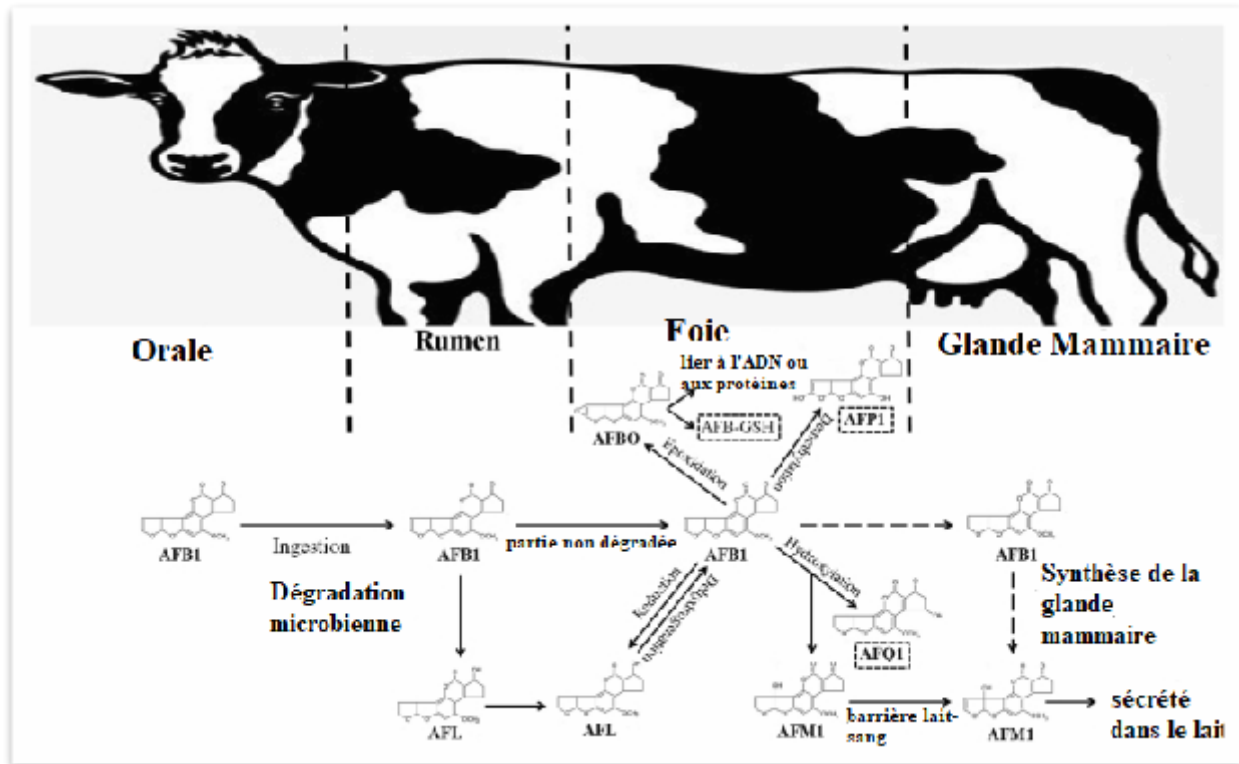


Figure 3: Les voies de métabolisme et de biotransformation de l'AFB1 chez les vaches laitières en lactation (Min et al., 2021).

AFBO = AFB1-8 ; 9-époxyde (hautement toxique, mutagène et cancérigène) ; AFB-GSH = adduction de glutathion par l'aflatoxine ; AFL = aflatoxicol ; AFP1 = aflatoxine P1 ; AFQ1 = aflatoxine Q1.

3.4. Toxicités des aflatoxines

Les aflatoxines, en particulier l'AFB1, constituent un grave problème de santé publique en raison de leur forte cancérogénicité. Ces mycotoxines, largement répandues dans l'alimentation, induisent des dommages génétiques irréversibles en formant des adduits avec l'ADN, favorisant ainsi le développement de cancers, notamment hépatiques. Leur toxicité s'étend à d'autres organes comme les reins, le cœur et les systèmes reproducteurs et le système nerveux central (Abrehame et al., 2023). Les effets indésirables des aflatoxines chez l'homme vont de la toxicité aiguë à des maladies chroniques. La gravité des effets dépend de la dose, de la durée d'exposition, de l'âge, de l'état nutritionnel et de la capacité de détoxification par le foie (Seid et Mama, 2019 ; Zahra et al., 2024). L'AFM1 a été reclassée dans le groupe 1 des cancérogènes humains en raison de ses effets mutagènes et de son impact sur la santé, en particulier chez les enfants et les personnes vulnérables (IARC, 2002).

L'aflatoxicose aiguë, une intoxication grave provoquée par l'ingestion de fortes doses d'aflatoxines, se manifeste par de symptômes sévères incluant fièvre élevée, vomissements,

ascite, insuffisance hépatique, œdème, diarrhée et jaunisse (**Dhanasekaran et al., 2011**). Des complications plus spécifiques comme des hémorragies, des lésions hépatiques aiguës, des troubles neurologiques (dépression, tremblements) et une altération de la digestion peuvent également survenir. Cette forme d'intoxication est associée à un taux de mortalité plus élevé que l'aflatoxicose chronique (**Seid et Mama, 2019**).

L'exposition chronique aux aflatoxines induit des altérations pathologiques graves et durables. Au-delà de leur action mutagène et cancérigène (**Zahra et al., 2024**), ces mycotoxines perturbent le développement fœtal, peuvent entraîner des malformations congénitales (effet tératogène) et un retard de croissance chez les enfants (**Khan et al., 2021**). En altérant le système immunitaire, notamment en réduisant le nombre et l'activité des lymphocytes, elles augmentent la vulnérabilité aux infections (**Kumar et al., 2017**). De plus, les aflatoxines sont associées à de problèmes de fertilité (**Sadam et al., 2022**).

3.5. Législation relative aux aflatoxines

3.5.1. Législation relative aux aflatoxines dans l'alimentation de bétail

Afin de protéger la santé animale et humaine, l'Union Européenne a mis en place des réglementations strictes limitant la présence d'AFB1 dans les aliments destinés aux animaux. Le règlement n° 574/2011 fixe des seuils maximaux d'AFB1, calculés sur une base d'humidité de 12%, en fonction de la destination de l'aliment et l'âge de l'animal (**Otto, 2015**).

Les aliments destinés aux animaux les plus sensibles, tels que les jeunes animaux et ceux destinés à la production laitière, sont soumis aux normes les plus faibles, avec un seuil maximal de 5 ppb. En parallèle, les aliments complémentaires et complets sont limités à 10 ppb, tandis que les matières premières peuvent contenir jusqu'à 20 ppb (**Règlement UE 574/2011**).

3.5.2. Législation relative à l'aflatoxine M1

L'aflatoxine M1 (AFM1) représente une menace majeure pour la santé publique mondiale, contaminant largement le lait et les produits laitiers, en particulier dans les pays en développement (**Zinedine et al., 2021**). Cette mycotoxine, hautement cancérigène et toxique, constitue un risque sérieux, surtout pour les enfants (**Fallah, 2010**). Si les pays européens et asiatiques affichent généralement des niveaux d'aflatoxines plus faibles, les pays africains sont confrontés à des taux significativement plus élevés. Ces disparités s'expliquent par plusieurs facteurs : des conditions environnementales favorisant le développement de

moisissures productrices d'aflatoxines, des pratiques de stockage inappropriées, un manque de sensibilisation des acteurs de la chaîne alimentaire, des contraintes technologiques et une situation économique défavorable (**Ismail et al., 2018**).

Afin de réglementer la présence d'AFM1 dans les produits laitiers et de prévenir les risques toxicologiques associés, de nombreuses réglementations internationales ont été mises en place. Le Codex Alimentarius a établi une limite maximale de résidus (LMR) de 500 ng/kg, une valeur adoptée par de nombreux pays, dont les États-Unis. Néanmoins, l'Union européenne a instauré des normes bien plus strictes, avec une LMR de 50 ng/L pour le lait liquide et de 25 ng/kg pour les préparations pour nourrissons (**Codex Alimentarius Commissions, 2001 ; Commission European, 2006 ; Commission European, 2023**). Les réglementations en matière d'aflatoxine M1 sont très hétérogènes d'un pays à l'autre, certains adoptant les normes européennes, d'autres suivant les directives du Codex Alimentarius, et d'autres encore établissant leurs propres limites (Tableau 04).

Les niveaux maximaux tolérables d'aflatoxines dans les aliments varient en fonction de plusieurs facteurs, notamment le type d'aflatoxine, la nature du produit alimentaire, le niveau de développement du pays, situation économique et les conditions climatiques (**Ismail et al., 2018**).

Par ailleurs, l'élaboration d'une réglementation sur l'AFM1 est étroitement liée à la disponibilité des données sur sa prévalence. Ce manque de données et de moyens explique en partie l'absence de réglementations dans certains pays, y compris l'Algérie (**Misihairabgwi et al., 2019**).

Tableau 4: Limites maximales acceptable d'aflatoxine M1 dans le lait et les produits laitiers par pays (**Kamkar et al., 2014 ; Milićević et al., 2017a ; Ismail et al., 2018 ; Zinedine et al., 2021, Commission European, 2023**)

Pays	Norme (ng/kg ou ng/L)	Lait et produits laitier
Égypte	0	Lait et dérivés
Kenya	500	Produits laitiers
Maroc	50	Lait cru, lait traité thermiquement et lait destiné à la fabrication de produits laitiers
	25	Préparations pour nourrissons et aliments diététiques
Nigéria	500	Lait
Tanzanie	50	Lait
Afrique du Sud	50	Lait et produits laitiers

Tableau 5: Limites maximales acceptable d'aflatoxine M1 dans le lait et les produits laitiers par pays **(Suite)**

Pays	Norme (ng/kg ou ng/L)	Lait et produits laitier
Afrique du Sud	50	Lait et produits laitiers
Europe	50	Lait cru, lait traité thermiquement et lait destiné à la fabrication de produits à base de lait
	25	Préparations pour nourrissons et aliments diététiques
États-Unis	500	Lait entier, lait écrémé, lait écrémé
Autriche	50	Lait
Argentine	50	Lait
Bulgarie	500	Lait
Allemagne	50	Lait
Australie	50	Lait
	20	Lait pour enfants
Italie	10	Lait Pour enfants
Suède	50	Produits laitiers liquides
Belgique	50	Lait
Serbie	500	Lait
Iran	50	Lait cru, pasteurisé et UHT (ultra-haute température)
France	30	Lait pour enfants < 3 ans
Turquie	50	Lait et produits laitiers
Brésil	500	Lait
Chili	1000	Lait
Japon	500	Lait
Saudi Arabia, United Arab Emirates, Kuwait, Bahrain, Oman, Qatar	50	Lait cru, lait traité thermiquement et lait destiné à la fabrication de produits à base de lait
Chine	500	Lait
India	500	Lait

3.6. Méthodes de détection de l'aflatoxine M1

Le caractère très nocif des aflatoxines, même à de très faibles doses, représente un risque significatif pour la santé humaine, et nécessite le développement de techniques d'analyse à la fois sensibles et spécifiques pour garantir la sécurité alimentaire (**Vaz et al., 2020**). Pour répondre aux exigences de la surveillance sanitaire, les méthodes d'analyse

doivent être précises, fiables, robuste et rapides. Elles doivent également être reproductibles à plusieurs reprises, permettant ainsi d'obtenir des résultats pertinents et faciles à interpréter **(Turner et al., 2009)**.

L'analyse de l'AFM1 dans le lait implique généralement une étape de préparation de l'échantillon, incluant une extraction pour isoler les molécules d'AFM1 de la matrice lactée, et une purification indispensable pour éliminer les interférences et obtenir un extrait plus concentré en AFM1. La seconde étape correspond à l'analyse proprement dite, qui permet d'identifier et de quantifier avec précision la quantité d'AFM1 présente dans l'échantillon **(Miklós et al., 2020 ; Vaz et al., 2020)**.

De nombreuses méthodes permettent la détection et la quantification de l'AFM1 dans le lait existant. Des méthodes physico-chimiques, y compris la chromatographie sur couche mince (CCM), la chromatographie en phase gazeuse (CG) et la chromatographie liquide haute performance (HPLC), sont couramment utilisées pour la quantification précise **(Darsanaki et Miri, 2013)**. La méthode HPLC, couplée à un détecteur à fluorescence (HPLC-FD), offre une sensibilité élevée et une excellente spécificité pour la détection des aflatoxines **(Thati et al., 2024)**.

Les techniques les plus avancées, comme la chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse (LC-MS), permettent une identification et une quantification précise, même à des niveaux de trace **(Shabeer et al., 2022)**. Les méthodes immunochimiques, dont l'ELISA est la plus répandue, offrent des solutions rapides pour le dépistage et une quantification qualitative ou semi-quantitative **(Rai et al., 2024)**. Elles permettent d'analyser simultanément un grand nombre d'échantillons. Les biocapteurs, basés sur la reconnaissance spécifique des molécules par des anticorps, ouvrent de nouvelles perspectives pour le développement de tests rapides **(Darsanaki et Miri, 2013)**.

3.7. Prévention dans les élevages des ruminants

La présence d'aflatoxine M1 dans le lait est une conséquence directe de l'ingestion par les animaux d'aliments contaminés par l'aflatoxine B1 **(Zentai et al., 2023)**. Il est crucial de comprendre que même une élimination visuelle des moisissures ne garantit pas l'absence totale d'aflatoxines **(Abrehame et al., 2023)**. Ces traces suffisent à contaminer les aliments et par conséquent, la chaîne alimentaire, y compris le lait. Pour prévenir efficacement cette contamination, une approche globale est nécessaire, combinant des mesures préventives à tous les stades de la production d'aliment pour animaux, et une gestion rigoureuse des élevages.

3.7.1. Bonnes pratiques agricoles

Les champignons producteurs de mycotoxines, tels que les *Aspergillus*, contaminent les aliments et les aliments pour animaux à tous les stades de la production (**Gebre, 2023**). Il est essentiel de mettre en œuvre des mesures de prévention pré- et post-récolte pour contribuer à une réduction suffisante des aflatoxines.

Les stratégies préventives du contrôle de développement des moisissures englobent des mesures à prendre au champs (**Seid et Mama, 2019**), à la récolte (**Balina et al., 2018 ; Mobashar, 2023**), et d'autres après la récolte (**Balina et al., 2018 ; Jiang et al., 2021 ; Mobashar, 2023**).

Comme la contamination des aliments est inévitable, il existe des moyens de détoxification des aliments. Elles englobent des méthodes biologiques (**Gallo et al., 2015**), et microbiologiques (**Mobashar, 2023**).

Chapitre II:

Généralités sur les résidus d'antibiotiques

1. Introduction

L'utilisation raisonnée des antibiotiques jouent un rôle essentiel pour la santé animale. Elle sert à la fois de traiter et de prévenir les maladies chez les animaux, et à stimuler leur croissance (**Ezenduka et al., 2019**). A l'heure actuelle, près de 80% de tous les animaux utilisés pour l'alimentation reçoivent des médicaments pendant une partie ou la totalité de leur vie (**Chowdhury et al., 2009**). Cependant, leur utilisation abusif peut entraîner l'apparition de résidus antibiotiques dans les denrées alimentaires telles que le lait, les œufs et la viande (**Stella et al., 2020**). Pour limiter ce risque, l'administration d'antibiotiques aux animaux s'effectue généralement sous prescription vétérinaire : en respectant les dosages, les modes d'administration et les délais d'attente recommandés (**Beltrán et al., 2015**).

La contamination du lait par les résidus d'antibiotiques soulève des préoccupations majeures pour la santé publique et l'économie, ce qui rend la population d'autant plus vulnérable aux effets néfastes de ces résidus. En effet, le lait joue un rôle essentiel pour le développement infantile et la sécurité alimentaire (**Muunda et al., 2023**). Ces substances peuvent être à l'origine de nombreux problèmes de santé publique. Ces problèmes peuvent inclure : le développement d'une antibiorésistance, une réaction d'hypersensibilité, une cancérogénicité, une mutagénicité, une tératogénicité, un problème immunopathologique, et des troubles de la reproduction (**Beyene, 2015; Kosgey et al., 2018**).

D'autre part, le lait étant la principale matière première de nombreux produits laitiers, sa contamination par les résidus d'antibiotiques influence négativement la qualité de ces dérivés, altérant leur fabrication et leur affinage (**Merhi et al., 2023**). Elle entraîne, de ce fait, des conséquences économiques importantes pour les producteurs et l'industrie laitière.

Face aux dangers croissants liés à la présence des résidus d'antibiotiques dans le lait, de nombreuses autorités de la santé publique et de la sécurité alimentaire ont mis en place des mesures strictes. L'American Public Health (APHA) a exhorté pour une interdiction totale des antibiotiques favorisant la croissance dans l'élevage (**Graham et al., 2007**). De leur côté, les autorités de réglementation à travers le monde, telles que l'EFSA (Europe), et la FDA (Etats unis) ont établi des niveaux de tolérance (Limite Maximales de Résidus, LMR) pour les résidus d'antibiotique dans le lait (**Commission Européen, 2009 ; Food and Drug Administration, 2024**).

L'Algérie comme de nombreux pays (**J.O, 2017**), a également exigé l'absence totale des résidus d'antibiotique dans le lait cru. Ces réglementations visent à contrôler la présence de résidus d'antibiotiques dans les produits laitiers, et à protéger la santé des consommateurs.

2. Généralités sur les antibiotiques

2.1. Définition

Le terme « **antibiotique** » a été introduit par Selman Waksman pour désigner une substance d'origine microbienne capable d'inhiber la croissance ou de tuer d'autres micro-organismes (**Selvarajan et al., 2023**). Cette définition a été élargie au fil de temps pour englober des composés d'origine naturelle et synthétique présentant un large spectre d'actions (**Leisner, 2020**). Ces substances sont utilisées à des fins thérapeutiques pour protéger la santé des humains et des animaux (**Serweciński, 2020**). Dans le domaine de l'élevage, les antibiotiques jouent un rôle majeur dans la production animale, notamment pour la prévention et le traitement des maladies, ainsi que pour favoriser la croissance (**Gonzalez et Juan, 2017**).

2.2. Utilisation des antibiotiques en élevage des ruminants

a-Utilisation des antibiotiques à titre thérapeutique « Curatif »

L'objectif est de guérir et de soulager les animaux cliniquement malades. Ces traitements favorisent également la reprise de la production des animaux d'élevage (**Chardon et Brugere, 2014**). Les traitements curatifs contribuent également à réduire l'excrétion bactérienne, limitant ainsi le risque de contamination zoonotique (**Stoltz, 2008**).

b-Utilisation des antibiotiques à titre préventif

L'antibioprophylaxie en élevage consiste à administrer des antibiotiques à des animaux sains, mais exposés à des risques élevés d'infection, afin de prévenir l'apparition de maladies. Cette pratique doit être temporaire et adaptée en fonction de leur environnement et de leur état de santé (**Sanders et al., 2017**).

c-Utilisation des antibiotiques à titre métaphylaxique

La métaphylaxie consiste à administrer des antibiotiques à l'ensemble d'un groupe d'animaux en cas d'épidémie, afin de traiter les animaux cliniquement malades, ceux en phase d'incubation et ceux présentant des symptômes discrets. Cette approche permet un traitement précoce et de stopper la propagation de la maladie (**David Francoz et al., 2014**).

d-Utilisation des antibiotiques comme additifs alimentaire

L'utilisation sous thérapeutique des antibiotiques chez les animaux sains, consistant à administrer de faible dose de ces substances sur une longue période, vise à améliorer les performances zootechniques (**Corpet, 2000**).

2.3. Mauvaise utilisation des antibiotiques

L'utilisation abusive et inappropriée des antibiotiques en élevages des animaux de rente se caractérise par des erreurs de prescription telles que des doses incorrectes, une durée de traitement inadéquate, une voie d'administration inappropriée ou un choix de médicaments inadaptés. Elle inclut également les prescriptions multiples, les traitements basés sur un mauvais diagnostic ou sans identification des micro-organismes en cause et l'automédication (**Brahma, 2012**). Par ailleurs, leur utilisation en dehors des indications thérapeutiques, notamment à titre préventif ou comme promoteurs de croissance (**Teshome, 2018**) met en menace la santé publique et la sécurité alimentaire.

2.4. Les résidus d'antibiotiques

Les résidus d'antibiotiques sont des traces de substances actives ou de leurs métabolites, présentes dans les parties comestibles d'un animal après un traitement antibiotique (**Ngangom et al., 2019**). Ces résidus correspondent aux quantités résiduelles d'antimicrobiens ou de leurs métabolites présentes dans les organes les métabolisant, les tissus de stockage et les aliments d'origine animale (viande, lait, œufs) lorsque leur concentration dépasse les limites réglementaires pendant une certaine période après le traitement (**Liu, 2011 ; Herago et al., 2021**). Selon le règlement (CE) n° 470/2009 de l'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments, les résidus sont définis comme toutes les substances pharmacologiquement actives, qu'il s'agisse de principes actifs, d'excipients ou de produits de dégradation, et leurs métabolites, qui restent dans les aliments d'origine animale (**Destaw et Ayehu, 2022**).

2.4.1. Origine des résidus d'antibiotiques

Les résidus d'antibiotiques dans les aliments proviennent principalement de deux sources. La première est liée aux pratiques d'élevage, notamment l'utilisation d'antibiotiques à des fins thérapeutiques ou prophylactiques, ou comme promoteurs de croissance (**Chen et al., 2019**). La deuxième est liée aux pratiques agricoles, telles que l'épandage de fumier ou

l'irrigation avec des eaux usées contaminées par les résidus d'antibiotiques (**Polianciuc et al., 2020**).

3. Les résidus d'antibiotiques dans le lait des bovins

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

La présence de résidus d'antibiotiques dans le lait résulte d'un ensemble de pratiques inappropriées en élevage laitier. Ces pratiques peuvent être regroupées comme suit :

3.1.1. Utilisation inappropriée des antibiotiques

L'utilisation abusive d'antibiotiques dans le secteur laitier est la principale cause de la présence de résidus d'antibiotiques dans le lait. Ces pratiques incluent :

- **L'administration de doses excessives** supérieures à celles recommandées augmente significativement le risque de présence de résidus, car elles prolongent la durée d'élimination du médicament (**Boultif, 2015**).
- **L'utilisation hors indication**, qui consiste à administrer les antibiotiques de manière non conforme aux recommandations du fabricant, notamment en termes de dose, d'espèce cible, de voie d'administration, de fréquence et d'autres utilisations non autorisées (médicaments à usage humain, maladies non approuvées, techniques d'administration incorrectes) (**Khalifa et al., 2024**).
- **Les pratiques illégales**, qui incluent l'ajout volontaire d'antibiotiques au lait après la traite dans le but d'améliorer sa conservation (**Nisha, 2008**).

3.1.2. Le non-respect du délai d'attente

Le délai d'attente varie en fonction du médicament, de la dose administrée, de la voie d'administration, de l'espèce animale et de l'état physiologique de l'animal. Le respect de ce paramètre est indispensable pour éliminer les résidus d'antibiotiques dans les produits alimentaires. Un écart par rapport à ces conditions pourrait entraîner une élimination prolongée des médicaments chez l'animal et par conséquent, la présence de résidus dans le lait (**Tadesse et Tadesse, 2017**).

3.1.3. Mauvaises pratiques d'élevage

Une gestion inadéquate de l'élevage favorise la contamination du lait par les résidus d'antibiotiques. Ces mauvaises pratiques incluent les défaillances de traçabilité des animaux traités, les pratiques d'hygiène déficientes, la mauvaise gestion des produits vétérinaires, et enfin les pratiques de traite inappropriées.

3.1.4. Facteurs liés à l'animal

L'état de santé, ainsi que le rendement laitier de l'animal, peuvent influencer la présence de résidus d'antibiotiques dans le lait. L'état de santé d'un animal influe considérablement sur la présence de résidus d'antibiotiques dans le lait. Une maladie peut modifier la pharmacocinétique des médicaments, entraînant leur accumulation dans les tissus, notamment les glandes mammaires. Les fonctions hépatique et rénale, essentielles à l'élimination des substances étrangères, peuvent être compromises, retardant ainsi l'élimination des antibiotiques (Mume, 2023). Par ailleurs, un faible rendement laitier est généralement associé à une concentration plus élevée de résidus dans le lait (Gonzalo et al., 2010).

3.1.5. Manque de sensibilisation

Le manque de sensibilisation des éleveurs contribue à la persistance du problème de contamination par les résidus. La mauvaise communication entre vétérinaires et éleveurs, ainsi qu'une éducation inadéquate des agriculteurs, aggrave la situation. Le manque de formation spécifique des éleveurs en matière d'utilisation judicieuse des médicaments vétérinaires est un facteur essentiel dans la contamination.

3.2. Conséquences de la présence des antibiotiques dans le lait

La présence des résidus d'antibiotiques dans le secteur alimentaire, notamment dans le lait, pose de multiples problèmes, à la fois sanitaires et technologiques.

3.2.1. Problèmes sanitaires

a-Toxicité directe des résidus d'antibiotiques

Les résidus d'antibiotiques dans les aliments constituent un enjeu majeur de santé publique. Si, la toxicité directe de faibles doses de résidus d'antibiotiques soit difficile à évaluer, les données scientifiques suggèrent des effets néfastes à long terme (Boultif, 2015). A titre d'exemple, la céftriaxone et l'association sulfaméthoxazole/triméthoprimé notamment

a été associée à des cas d'hépatotoxicité sévère, en particulier chez les personnes immunodéprimées (**Arsène et al., 2022**). Le chloramphénicol (**Granowitz et Brown, 2008**), la streptomycine, la néomycine et la gentamicine (**Herago et al., 2021**), les nitrofuranes et certains sulfamides (**Boutrid, 2019**), les tétracyclines (**Elisabeth, 2023**), les nitroimidazoles et les nitrofuranes (**Khalifa et al., 2024**) sont d'autres exemples qui ont fait l'objet de nombreux travaux scientifiques.

b-Réactions Allergiques

L'hypersensibilité aux antibiotiques, notamment aux β -lactamines constitue un problème de santé publique, touchant environ 10% de la population. Même de faibles traces de résidus d'antibiotiques dans les aliments, tels que le lait, peuvent induire des réactions allergiques sévères chez les personnes sensibilisées (**Kyuchukova, 2020**). Les manifestations réactionnelles sont multiples (**Bacanli et Başaran, 2019 ; Mume, 2023**). D'autres classes d'antibiotiques, telles que les quinolones, les macrolides, les sulfamides et les tétracyclines, peuvent également être impliquées (**Zhu et al., 2022**).

c-Cancérogénicité

Les résidus d'antibiotiques utilisés en élevage, tels que la sulfaméthazine, les nitrofuranes, les nitromidazoles, la quinoxaline et les tétracyclines, présents dans les aliments d'origine animale, constituent un grave danger pour la santé humaine (**Kyuchukova, 2020**). Une consommation régulière et prolongées de produits contaminés augmente le risque de développer des tumeurs (**Boutrid, 2019**). Ces antibiotiques se lient de manière covalente avec divers composés intracellulaires, telles que les protéines et les acides nucléiques (ADN et ARN), les phospholipides et le glutathion (**Beyene, 2016**), perturbant ainsi les processus cellulaires normaux. Ces altérations entraînent des mutations génétiques, favorisant l'apparition de cellules cancéreuses (**Bayou et Haile, 2017**). Afin de limiter ces risques, nombreux pays ont limité restreint l'utilisation de ces antibiotiques dans l'élevage (**Khalifa et al., 2024**).

d-Développement et dissémination de l'antibiorésistance

L'utilisation excessive et inappropriée des antibiotiques en élevage favorise considérablement l'émergence et la propagation de bactéries résistantes aux antibiotiques (**Tadesse et Tadesse, 2017 ; Getahun et al., 2023**). Cette pratique sélectionne des souches bactériennes résistantes à des familles d'antibiotiques couramment utilisées en médecine

humaine (**Mume, 2023**). *Salmonella*, *Campylobacter*, *Staphylococcus* et *Escherichia coli*, peuvent être transmises à l'homme par la consommation d'aliments contaminés (viande, lait, œufs) (**Prajwal et al., 2017**), et coloniser la flore intestinale humaine. Le transfert horizontal de gènes de résistance, facilité par la présence de plasmides, enrichit le réservoir de gènes de résistance déjà présent dans la flore intestinale humaine (**Beyen, 2016**). Les conséquences de ce phénomène sont multiples et graves : augmentation de la mortalité liée aux infections, coûts de santé élevés et limitations des options thérapeutiques (**Okocha et al., 2018**).

e-Risques lié à la modification de la flore intestinale

Le tube digestif humain abrite des milliards de bactéries, formant un écosystème complexe essentiel à notre santé (**Thursby et Juge, 2017**). Cette flore intestinale, composée de bactéries bénéfiques, facilite la digestion et l'absorption des nutriments (**McQuilken, 2021**). Elle constitue également une barrière protectrice contre les agents pathogènes, empêchant leur installation et leur prolifération (**Layada, 2017**). Elle contribue aussi au développement et au fonctionnement optimal de notre système immunitaire, ainsi qu'au maintien de l'homéostasie de notre organisme (**Wu et Wu, 2012**).

Les résidus d'antibiotiques présents dans les aliments, peuvent éliminer une grande partie de la flore intestinale bénéfiques, réduisant ainsi leur capacité à se développer et à se proliférer (**Sachi et al., 2019**), ce qui favorise l'émergence de bactéries résistantes aux antibiotiques pathogènes ou opportunistes (**Boutrid, 2019 ; Herago et al., 2021**).

Ce déséquilibre, appelé dysbiose se caractérise par une élimination sélective des bactéries essentielles (**Khalifa et al., 2024**). Il affaiblit le système immunitaire et rend ainsi l'organisme plus vulnérable aux infections. Les conséquences de ce phénomène pour la santé humaine sont multiples, allant des maladies gastro-intestinales chroniques aux troubles du développement neurologique (**Thursby et Juge, 2017**).

3.2.2. Problèmes technologiques

La présence de résidus d'antibiotiques dans le lait, même à de faibles concentrations engendre une multitude de problèmes au sein de l'industrie laitières, notamment en perturbent gravement les processus de fermentation et de fabrication des produits dérivés (**Sachi et al., 2019**). Ces substances entraînant de nombreuses anomalies telles que des défauts de coagulation, une altération de la texture et des problèmes d'égouttage (**Virto et al., 2022**). Elles inhibent également l'activité des bactéries lactiques essentielles à la fermentation, comme les *Lactococcus*, *Streptococcus*, *Leuconostoc* et *Lactobacillus* (**Mgomi et al., 2023**).

Par ailleurs, les antibiotiques favorisent la prolifération de bactéries pathogènes résistantes et de moisissures indésirables (**Layada, 2017**). Ces perturbations affectent particulièrement les produits fermentés et affinés comme les yaourts, les fromages et le beurre (**Arsène et al., 2022**). La pénicilline, en particulier, peut inhiber complètement la fermentation, compromettant ainsi la qualité des produits finis (**Kebede et al., 2014**). En fin, il est important de noter que, malgré la pasteurisation, quelques résidus persistent dans les produits laitiers, en particulier dans le lait en poudre, et peuvent même être concentrés par certains traitements thermiques comme l'évaporation (**Bahramian et al., 2022**).

3.3. Méthodes de recherche des résidus d'antibiotiques dans le lait

La détection des résidus d'antibiotiques dans le lait suit généralement un processus en deux étapes : Méthodes de dépistage et une méthode de confirmation plus précise.

3.3.1. Méthodes de dépistage

Les méthodes de dépistage, bien que principalement conçues pour fournir une analyse qualitative, permettent d'obtenir des estimations semi-quantitatives de la présence d'antibiotiques dans les échantillons (**Boutrid, 2019 ; Tekle et Falaro, 2020**). Ces tests, rapides reposent sur une diversité de techniques (immuno-essais, tests microbiologiques, capteurs biologiques, etc) offrent une sensibilité élevée pour détecter les résidus d'antibiotiques à des niveaux proches ou inférieurs aux limites maximales résiduelles (LMR) réglementaires dans un grand nombre d'échantillon (**Kebede et al., 2014 ; Boulitif, 2015**). Ces méthodes de dépistages sont couramment utilisées comme première étape d'analyse dans le cadre des contrôles qualité, avant confirmation par des techniques analytiques plus spécifiques (**Ghimpețeanu et al., 2022**).

3.3.1.1. Méthodes microbiologiques

Ces méthodes exploitent le principe de l'inhibition de la croissance bactérienne en présence des antibiotiques (**Khalifa et al., 2024**). En effet, la sensibilité de certaines souches bactériennes à différents antimicrobiens permet de mettre en évidence la présence de ces derniers dans un échantillon (**Myllyniemi et al., 2002**). Les tests d'inhibition microbiologique présentent de nombreux avantages (**Pikkemaat, 2009 ; Tumini et al., 2019**), mais ils présentent également des limites (**Getahun et al., 2023**).

Parmi les méthodes les plus utilisées, on retrouve **La méthode des 4 boîtes (Kebede et al., 2014)**, **Le test d'acidification (Arsène et al., 2022)**, **Le test en tube (Hoff et al., 2012 ; Vercelli et al., 2023)**.

3.3.1.2. Méthodes Immunologiques

a- La technique ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay)

La technique ELISA est une technique immuno-enzymatique largement utilisée pour détecter et quantifier les résidus d'antibiotiques, en particulier dans les produits d'origine animale (**Broto et al., 2015**). Ce test exploite la spécificité de la réaction entre un anticorps et l'antigène à doser (**Layada, 2017**). L'ELISA compétitive est une variante particulièrement adaptée à la quantification. Le principe repose sur une compétition entre l'antibiotique présent dans l'échantillon et un conjugué marqué de cet antibiotique pour se lier à des anticorps spécifiques immobilisés sur une plaque. Plus la concentration d'antibiotique dans l'échantillon est élevée, moins il y aura de sites disponibles sur les anticorps pour le conjugué marqué. Par conséquent, l'intensité de coloration, produit par la réaction avec un anticorps secondaire, sera inversement proportionnelle à la concentration d'antibiotique dans l'échantillon (**Yibar et al., 2011**).

Grâce à sa simplicité, sa rapidité sa fiabilité et sa sensibilité, l'ELISA est un outil précieux pour les dépistages initiaux dans le contrôle qualité agroalimentaire. Cependant, cette technique présente certaines limitations. Sa précision peut être inférieure à celle d'autres techniques telles que la chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse (LC-MS) (**Boutrid, 2019**). De plus, les réactions croisées avec des substances similaires à l'antigène ciblé peuvent entraîner des faux positifs et d'une faible reproductibilité (**Liu et al., 2014**).

b-Radioimmunos dosage (RIA)

Le RIA est une technique classique basée sur un principe de compétition. Un antibiotique marqué par un isotope radioactif entre en compétition avec l'antibiotique non marqué présent dans l'échantillon pour se lier à un anticorps spécifique (**Ghimpețeanu et al., 2022**). La quantité de radioactivité liée à l'anticorps est inversement proportionnelle à la concentration de l'antibiotique dans l'échantillon (**Boultif, 2015**).

c- Colloidal Gold Immunoassay (CGIA)

Le CGIA est une méthode rapide et visuelle qui repose sur la formation d'un complexe coloré entre l'antigène et des particules d'or colloïdal. Cette méthode est adaptée à la détection rapide et simultanée de résidus de tétracyclines, de sulfamides et de fluoroquinolones dans le lait (Wang *et al.*, 2017).

d-Fluorescence immunoassay (FIA)

Le FIA repose sur la mesure la fluorescence émise après la liaison d'un fluorophore à un antigène dosé. Cette technique permet une détection sensible et spécifique. Cependant, les signaux de fluorescence de fond peuvent interférer avec la mesure et conduire à des résultats faussement positifs (Ahmed *et al.*, 2020).

e- Time-resolved fluorescence immunoassay (TR-FIA)

La technique de fluorescence résolue en temps (TR-FIA), qui utilise des chélates de lanthanides pour améliorer la sensibilité et réduire les interférences de fond (Khalifa *et al.*, 2024).

3.3.1.3. Capteurs biologiques

Les capteurs biologiques offrent une solution rapide et précise pour dépister les résidus d'antibiotiques dans les produits laitiers, garantissant ainsi la sécurité alimentaire. Ces biocapteurs exploitent la capacité des molécules biologiques, telles que les enzymes et les anticorps, à reconnaître spécifiquement des analytes (des résidus d'antibiotiques) ciblés. Ces molécules sont couplées à un transducteur qui convertit l'interaction biochimique en un signal optique ou électrique, détectable par un instrument adapté (Getahun *et al.*, 2023). Parmi les types de biocapteurs les plus courants, on retrouve les immunocapteurs, les aptacapteurs et les biocapteurs électrochimiques ou optiques (Pratiwi *et al.*, 2023). Grâce à leur spécificité et leur sensibilité élevée, ils permettent de détecter de faibles concentrations d'antibiotiques, même dans des échantillons complexes. Leur format miniaturisé et portable facilite les analyses sur site, optimisant ainsi le contrôle qualité (Kivirand *et al.*, 2015).

La détection des bêta-lactamines, une classe d'antibiotiques largement utilisée en médecine vétérinaire, est un enjeu majeur dans le domaine de la sécurité alimentaire. Les tests enzymatiques (Penzym, Penzym S) et les tests immunologiques (Delvo-X-Press-Lactam, -STAR, ROSA) sont couramment employés pour détecter rapidement ces résidus dans le lait (Žvirdauskienė et Šalomskienė, 2007). Les biocapteurs, quant à eux, offrent une alternative

performante aux tests ELISA grâce à leur capacité à détecter simultanément plusieurs analytes avec une consommation minimale de réactifs (**Layada, 2017**). Les biopuces, par exemple sont greffées d'anticorps ou de récepteurs spécifiques à des familles d'antibiotiques, ou à un seul antibiotique permettant d'exploiter la liaison spécifique entre un anticorps et l'antibiotique pour générer un signal détectable (**Vercelli et al., 2023**).

Bien que les biocapteurs présentent de nombreux avantages, ils présentent également certaines limitations. Leurs limites de détection peuvent être moins élevées que celles des méthodes traditionnelles, et leur précision quantitative peut être inférieure dans certains cas (**Caglayan, 2020 ; Cervera-Chiner et al., 2020**).

3.3.2. Méthodes de confirmation

Les échantillons positifs issus du dépistage font l'objet d'analyses de confirmation physico-chimiques rigoureuses. Ces méthodes, bien qu'exigeantes en termes de coûts, de temps et de ressources, elles offrent une spécificité élevée, permettant d'identifier avec certitude les molécules résiduelles et de les quantifier précisément, même à des concentrations très faibles, jusqu'à deux fois inférieures aux LMR (**Reig et Toldra, 2008 ; Bacanlı et Başaran, 2019**). Afin d'assurer la fiabilité des résultats, ces méthodes sont soumises à des procédures de validation strictes conformément aux réglementations en vigueur (**Stolker et Brinkman, 2005**).

3.3.2.1. Techniques chromatographiques

La chromatographie est une technique de séparation exploitant l'interaction différentielle des composés avec une phase stationnaire et une phase mobile (liquide ou gazeuse), offre une sensibilité et une spécificité élevées pour la détection de résidus d'antibiotiques dans les aliments (**Pratiwi et al., 2023**). Les composés d'un mélange sont séparés en fonction de leur affinité pour ces deux phases. Parmi les techniques chromatographiques les plus utilisées, on retrouve la chromatographie liquide haute performance (HPLC) et ultra-haute performance (UPLC), ainsi que la chromatographie gazeuse (GC). Couplées à des détecteurs spécifiques tels que la spectrométrie de masse, ces méthodes permettent de quantifier avec précision de faibles concentrations de résidus dans des matrices alimentaires complexes telles que lait (**Khalifa et al., 2024**).

- **La chromatographie liquide haute performance (HPLC)** : c'est une technique analytique puissante utilisée pour séparer, identifier et quantifier les différents composants d'un échantillon qui peut être dissous dans un liquide (**Kebede et al., 2014**). Elle repose sur le

principe de la séparation différentielle des molécules en fonction de leur affinité pour une phase stationnaire solide et une phase mobile liquide. Sous l'effet d'une haute pression, la phase mobile entraîne l'échantillon à travers une colonne remplie de la phase stationnaire (Boutrid, 2019 ; Getahun et al., 2023).

La HPLC offre de nombreux avantages: haute résolution, sensibilité, automatisation et large gamme d'applications (Behl et al., 2005 ; Luiz et al., 2018 ; Kurjogi et al., 2019 ; Prasad Pawar et al., 2020).

- **La chromatographie en phase gazeuse (CG)** : c'est une technique d'analyse qui repose sur la séparation des composés volatils ou semi-volatils d'un échantillon entre une phase stationnaire liquide et une phase mobile gazeuse. La séparation est basée sur les différences d'affinité des analytes pour ces deux phases (Boutrid, 2019 ; Pratiwi et al., 2023 ; Oubahmane et al., 2023).

3.3.2.2. Couplage de la chromatographie liquide - la spectrométrie de masse

La chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem (LC-MS/MS) est une technique analytique puissante, largement utilisée pour identifier et quantifier avec précision une large gamme de résidus d'antibiotiques dans les aliments, y compris le lait (Parmar et al., 2021). Elle permet d'identifier et de quantifier des molécules complexes, même à très faibles concentrations, grâce à l'analyse de leurs fragments spécifiques (Parmar et al., 2021 ; Vercelli et al., 2023). Bien que cette technique soit coûteuse, nécessite une expertise technique et un temps d'analyse relativement long, elle est devenue la référence dans le domaine de l'analyse des résidus d'antibiotiques, contribuant ainsi à garantir la sécurité alimentaire (Muñoz et al., 2005 ; Zhao et al., 2017).

3.4. Réglementation pour la protection du consommateur

L'homologie des molécules antibiotiques utilisées en médecine vétérinaire et humaine crée un lien direct entre la santé animale et la santé humaine. La présence de résidus d'antibiotiques dans les produits d'origine animale constitue un risque majeur pour la santé publique.

Afin de garantir la sécurité alimentaire et préserver la santé des consommateurs, des réglementations strictes ont été mises en place pour limiter la présence de résidus d'antibiotiques dans les aliments d'origine animale. Ces réglementations portent notamment

sur les limites maximales de résidus (LMR), les délais d'attente ainsi que la dose journalière acceptable (DJA).

a- La limite Maximal des résidus d'antibiotiques

La Limite Maximale de Résidus (LMR) correspond à la concentration maximale d'un résidu de médicament vétérinaire autorisé dans un aliment au moment de sa consommation par l'homme. Ce seuil, fixé pour garantir la sécurité alimentaire, est déterminé en tenant compte de critères sanitaires et économiques. Il ne doit pas être dépassé pour éviter tout risque pour le consommateur **(Chicoine et al., 2020)**. Dans le cas spécifique du lait, chaque principe actif d'un médicament vétérinaire doit disposer d'une LMR spécifique par espèce animale productrice pour être autorisée **(Layada, 2017)**. Le non-respect des LMR constitue une infraction réglementaire et met en danger la santé publique.

b- La dose journalière acceptable

La dose journalière acceptable (DJA) représente la quantité maximale d'une substance qu'un individu peut ingérer quotidiennement tout au long de sa vie sans compromettre sa santé **(Chilakapati et Mehendale, 2014)**. Elle est déterminée par des évaluations toxicologiques rigoureuses qui prennent en compte l'exposition à court et à long terme à la substance considérée **(Destaw et Ayehu, 2022)**, en se basant sur une estimation de la consommation quotidienne de produits d'origine animale et en tenant compte de la pharmacocinétique de ces substances **(Boutrid, 2019)**. Elle garantit une marge de sécurité suffisante pour protéger la santé de l'ensemble de la population, y compris les groupes les plus vulnérables tels que les enfants **(Hurt et al., 2001)**.

c- Le délai d'attente

Le délai d'attente vétérinaire, correspond à la période qui s'écoule entre la dernière administration d'un médicament vétérinaire et le moment où les produits issus de l'animal (lait, viande, œufs) peuvent être commercialisés en toute sécurité pour la consommation humaine **(U.S. Food et Drug Administration, 2023)**. Cette période garantit que les résidus d'antibiotiques présents dans les aliments ne dépassent pas les limites maximales de résidus (LMR) fixées par la réglementation **(Sachi et al., 2019)**. La durée du délai d'attente varie en fonction de l'espèce animale, de la voie d'administration, de la formulation du médicament et du schéma posologique **(Schmerold et al., 2023)**.

3.5. Prévention de la contamination du lait par les résidus d'antibiotiques

La présence de résidus d'antibiotiques dans les aliments d'origine animale constitue une menace sérieuse pour la santé publique et la sécurité alimentaire. Pour prévenir ce risque, une approche multidimensionnelle est nécessaire de mettre en place :

La réduction de l'utilisation des antibiotiques en élevage passe par plusieurs axes. Tout d'abord, une sensibilisation approfondie des producteurs aux risques liés à l'utilisation abusive des antibiotiques est primordiale. Des formations ciblées sur les bonnes pratiques d'élevage doivent être mises en place pour encourager l'implantation de méthodes de prévention des maladies, telles que la vaccination et l'amélioration des conditions d'élevage (une hygiène parfaite et une nutrition équilibrée) **(Beyene, 2016)**.

Parallèlement, un contrôle rigoureux de l'utilisation des antibiotiques est nécessaire. Cela implique l'interdiction des substances les plus toxiques **(Arsène et al., 2022)**. La mise en place de systèmes de surveillance en deux étapes : une première étape de détection rapide et sensible, suivis d'une étape de confirmation permettant une quantification précise des résidus dans les produits alimentaires **(Mume, 2023)**. La réduction du recours aux antibiotiques comme promoteurs de croissance. Les vétérinaires jouent un rôle clé en assurant un diagnostic précis et en prescrivant des traitements adaptés. Les éleveurs doivent respecter strictement les prescriptions vétérinaires, notamment en ce qui concerne les dosages, les voies d'administration et les délais d'attente **(Ture et al., 2019)**.

Pour compléter ces mesures, le recours à des alternatives naturelles aux antibiotiques, telles que les probiotiques, phytogéniques et les phytochimiques, peut réduire le stress, renforcer les défenses immunitaires des animaux et limiter le développement de bactéries pathogènes **(Redwan Haque et al., 2023)**.

Enfin, la traçabilité sanitaire est un outil indispensable pour garantir la sécurité alimentaire. Chaque animal doit disposer d'un carnet de santé individuel incluant toutes les informations relatives aux traitements (traitement, date de début de traitement, dosage, délai d'attente). Les animaux traités aux antibiotiques doivent être isolés et identifiés, et il est recommandé de traire séparément les vaches traitées **(Bayou et Haile, 2017)**.

Par ailleurs, la stabilité des antibiotiques dans le lait dépend de nombreux facteurs. Par exemple, la pénicilline devient inactive lorsqu'elle est soumise au froid. La pasteurisation, quant à elle, est un procédé couramment utilisé pour inactiver un grand nombre d'antibiotiques. Certains antibiotiques peuvent perdre leur activité lorsqu'ils sont exposés à des

Chapitre II: Généralités sur les résidus d'antibiotiques

traitements physiques ou chimiques, tels que les rayons ultraviolets et le charbon actif (**Sachi et al., 2019**) .

La réussite de cette démarche repose sur une collaboration étroite entre tous les acteurs de la chaîne alimentaire : autorités sanitaires, vétérinaires, producteurs, industriels et consommateurs.

Partie expérimentale

Objectifs

La surveillance des contaminants chimiques, tels que l'AFM1 et des résidus des antibiotiques dans le lait et les produits laitiers suscite une inquiétude croissante en matière de sécurité alimentaire. En effet, c'est à cause de leur toxicité et de leur caractère cancérigène possible, qui représentent un risque important pour la santé humaine. En Algérie, malgré une forte consommation de lait, les études sur la contamination du lait, en particulier le lait de chamelle, par l'AFM1 sont quasi-inexistantes. Par ailleurs, les données sur la contamination par les résidus d'antibiotiques sont très limitées également.

Notre travail se devise en trois parties dont les objectifs sont les suivants :

1^{ère} partie : Évaluation de la contamination par l'aflatoxine M1 dans des échantillons de lait cru de chamelle et de vache, ainsi que le lait en poudre collectés dans trois Wilaya de l'Est de l'Algérie (Biskra, El Tarf et Constantine). Cette évaluation est réalisée à l'aide d'un test ELISA hautement sensible ;

2^{ème} partie : Une étude comparative a été menée pour évaluer la qualité nutritionnelle et la prévalence de l'aflatoxine M1 dans des échantillons de lait cru (vache et chamelle), et le lait en poudre provenant aussi de trois Wilaya algériennes (Oued Souf, El Tarf et Constantine). Un test ELISA hautement sensible a été utilisé pour doser l'AFM1. Une éventuelle corrélation entre le niveau d'AFM1 dans le lait, et les paramètres chimiques du lait a été recherchée.

3^{ème} partie : Une enquête a été menée auprès des vétérinaires du secteur privé de la région d'études afin de recenser les pathologies (P) les plus rencontrées chez les bovins et les antibiotiques les plus fréquemment utilisés. L'enquête a touché également les éleveurs pour évaluer leurs connaissances sur les résidus d'antibiotique, et leurs pratiques d'utilisations des antibiotiques. Enfin, un dépistage des résidus d'antibiotiques bêta-lactamines et tétracyclines dans le lait cru de vache de la Wilaya d'El Tarf à l'aide d'un test rapide Bêta Star Combo® a été mené.

Chapitre I:

Recherche d'aflatoxine M1 dans le lait

Cette partie a fait l'objet d'un article scientifique publié.

Isra Jedidi, Ahmed Messaï, Sara Redouane-Salah & Saad Mebrek. 2023. Assessment of aflatoxin M1 levels in raw camel milk, cow milk and powdered milk in Algeria.

<https://doi.org/10.1080/00207233.2023.2222605>

1. Matériels et Méthodes

1.1. Echantillonnage

1.1.1. Zone et période d'étude

Notre étude, menée durant la saison chaude de juin à juillet 2019, a porté sur trois villes de l'Est algérien, caractérisées par une diversité thermique : Biskra (34°51'00"N, 5°44'00"Est), El Tarf (36°46'00"N, 8°19'00"Est), et Constantine (36°17'00"N, 6°37'00"Est). (Figure 04).

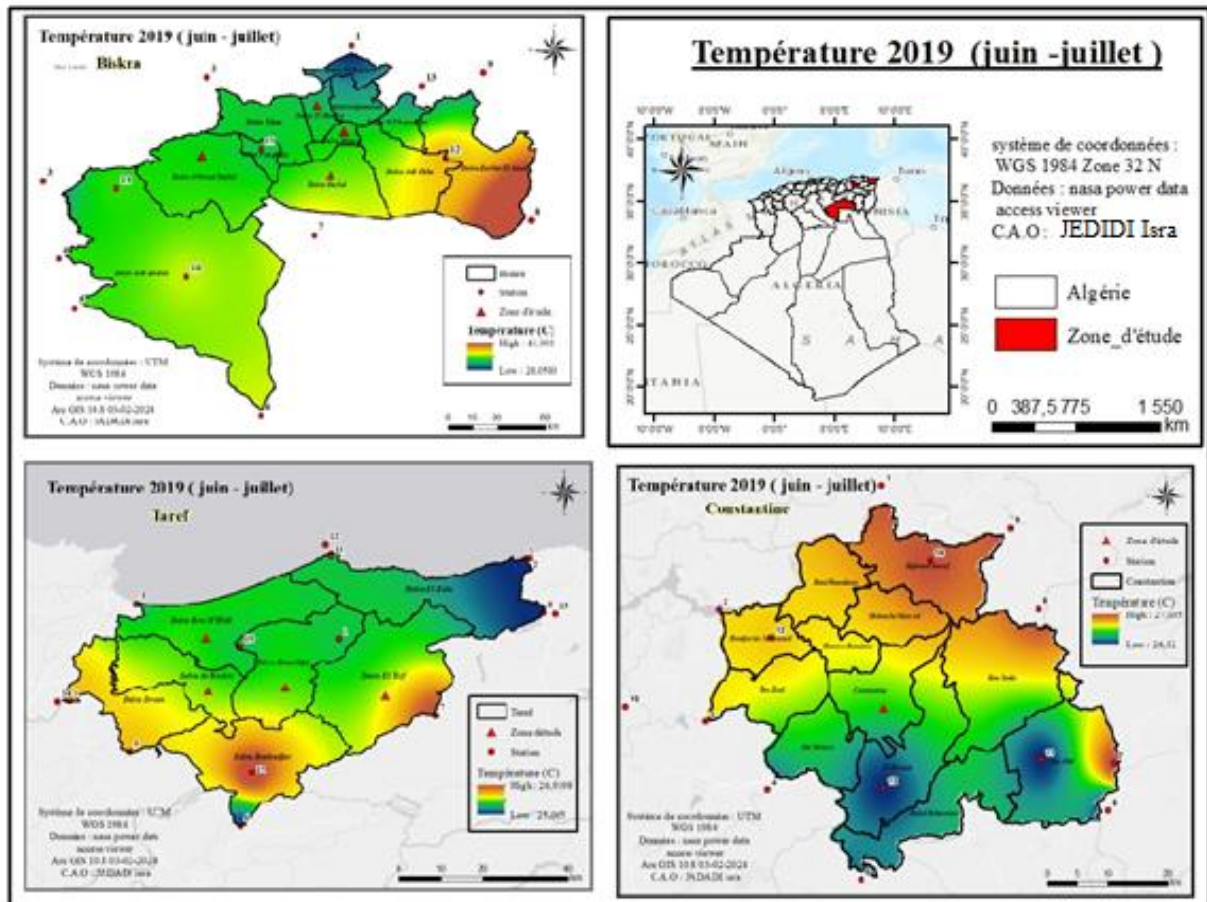


Figure 4: Fluctuations de températures observées dans les zones d'étude au cours de la période d'échantillonnage (Arc gis 10.8).

1.1.2. Enquête préliminaire et prélèvements

Dans le but de cerner l'ensemble des facteurs influençant la présence de l'AFM1 dans le lait, un questionnaire portant sur le nombre de femelles en lactation, le système d'élevage et le type d'alimentation a été distribué aux éleveurs au moment de la collecte du lait (Annexe 1).

1.1.3. Prélèvements du lait

Trois types de lait ont fait l'objet de notre étude; lait cru de vache, lait cru de chamelle, et le lait en poudre.

a- Le lait de vache

Au total 21 échantillons de lait cru de mélange ont été collectés auprès des fermes. Les exploitations ciblées sont celles comptant moins de 30 vaches laitières. Ces fermes suivent des méthodes d'élevage traditionnelles, et ne respectent pas toujours les règles de conservation des aliments. La production laitière de ces fermes est acheminée directement vers les laiteries. Les vaches sont élevées en système semi intensif dépendant du pâturage et complété par du foin, son de blé et l'ensilage de maïs (Tableau 05).

Tableau 6: Origines et caractéristiques des échantillons de lait de vache étudiés (N=21)

Échantillons	Date de prélèvement	Effectif	Régime d'hiver	Régime d'été
EV1	03/07/2019	08	- Pâturage - Trèfle - Son de blé	- Pâturage - Paille
EV2	03/07/2019	06	- Pâturage - Orge	-Ensilage enrubanné
EV3	03/07/2019	28	- Vesce avoine - Trèfle - Ensilage enrubanné	- Sorgho - Trèfle -Ensilage enrubanné
EV4	03/07/2019	06	- Pâturage - Ensilage enrubanné	-Ensilage enrubanné
EV5	03/07/2019	05	- Pâturage -paille	- Pâturage
EV6	06/07/2019	04	- Pâturage - Paille - Son de blé	- Pâturage - Paille
EV7	04/07/2019	06	- Pâturage - Paille -Son de blé	- Pâturage - Paille
EV8	04/07/2019	08	- Pâturage -Ensilage enrubanné	-Ensilage enrubanné
EV9	06/07/2019	08	- Trèfle - Luzerne	- Sorgho
EV10	02/07/2019	15	- Pâturage - Son de blé - Paille	- Pâturage - Paille

Tableau 7: Origines et caractéristiques des échantillons de lait de vache étudiés (N=21) **(Suite)**

Échantillons	Date de prélèvement	Effectif	Régime d'hiver	Régime d'été
EV11	02/07/2019	15	- Pâturage - Son de blé - Paille	- Pâturage - Paille
EV12	02/07/2019	10	- Pâturage - Son de blé - Paille	- Pâturage - Son de blé - Paille
EV13	02/07/2019	04	- Pâturage - Son de blé - Paille	- Pâturage - Son de blé - Paille
EV14	02/07/2019	13	- Pâturage - Son de blé - Paille	- Pâturage - Son de blé - Paille
EV15	02/07/2019	09	- Pâturage - Son de blé - Paille	- Pâturage - Ensilage de maïs - Son de blé - Paille
EV16	03/07/2019	04	- Pâturage - Son de blé - Paille	- Pâturage - Son de blé - Paille
EV17	06/07/2019	05	- Pâturage - Son de blé - Paille	- Pâturage - Son de blé - Paille
EV18	06/07/2019	06	- Pâturage - Son de blé - Paille	- Pâturage - Son de blé - Paille
EV19	04/07/2019	05	- Pâturage - Son de blé - Paille	- Pâturage - Son de blé - Paille
EV20	04/07/2019	05	- Pâturage - Son de blé - Paille	- Pâturage - Son de blé - Paille
EV21	06/07/2019	04	- Pâturage - Son de blé - Paille	- Pâturage - Son de blé - Paille

EV : Échantillon de lait cru de mélange prélevé dans une ferme de vaches laitières

b- Le lait de chamelle

Sept (7) échantillons de lait de chamelle ont été prélevés (Tableau 06). Dans les fermes étudiées le nombre de chameaux varie de 7 à 25 têtes par ferme. Le lait de chamelle est vendu directement aux consommateurs. Les animaux vivent en pâturage libre, leur alimentation étant complétée par du son de blé et de foin.

Tableau 8: Origines et caractéristiques des échantillons de lait de chamelle étudiés (N=07)

Échantillons	Date de prélèvement	Effectif	Régime d'hiver	Régime d'été
EC1	21/06/2019	09	- Issues de blé - Luzerne - Pâturage	- Issues de blé - Foin - Pâturage
EC2	21/06/2019	08	- Issues de blé - Foin - Pâturage	- Issues de blé - Pâturage
EC3	21/06/2019	25	- Issues de blé - Foin - Pâturage	- Pâturage
EC4	21/06/2019	15	- Issues de blé - Foin - Pâturage	- Issues de blé - Foin - Pâturage
EC5	21/06/2019	14	- Issues de blé - Foin - Pâturage	- Issues de blé - Foin - Pâturage
EC6	21/06/2019	15	- Issues de blé - Foin - Pâturage	- Issues de blé - Foin - Pâturage
EC7	21/06/2019	7-8	- Pâturage - Orge concassé - Maïs	- Pâturage - Orge concassé - Maïs

EC : Échantillon de lait cru de mélange prélevé dans une ferme de chameaux laitiers

c- Le lait en poudre

Au total treize (13) échantillons de lait en poudre importés ont été prélevés aléatoirement dans les supermarchés de la ville de Constantine. L'identification de chaque échantillon a été effectuée grâce aux informations mentionnées sur l'étiquette de l'emballage (marque, origine, N° du lot) (Tableau 07).

Tableau 9: Origines et caractéristiques des échantillons de lait en poudre étudiés (N=13)

Échantillons	Marque/Type	Origine	N° du lot	Conditionnement	Péremption
EP1	Celia Entier ® 26%MG (500g)	Fabriqué pour le compte de France.	L04 2618 (092801)	09/08/2018 en Algérie.	17/01/2020

Tableau 10: Origines et caractéristiques des échantillons de lait en poudre étudiés (N=13) (Suite)

Échantillons	Marque/Type	Origine	N° du lot	Conditionnement	Péremption
EP2	Candia Entier® 26%MG (500g)	No indiqué	M030438	10/02/2019 en Algérie.	09/02/2020
EP3	ThikaSplash® Entier 26à28%MG (125g)	No indiqué	/	01/2018 en Algérie.	01/2020
EP4	Thika. Entier® 26à28%MG (125g)	Non indiqué Emballé Ain Samara	Lot. Q1	03/2018 en Algérie.	03/2020
EP5	Loya. ®28%MG (125g)	Sous- licence Promasidor. Suisse.	9128 /C522	08/05/2019 en Algérie	19/03/2020
EP6	Gloria ® (Nestlé-*). + de 28%MG (125g)	Nouvelle Zélande	62266403A	01/02/2018 en Algérie.	01/08/2019
EP7	Nespray ® (Nestlé). + de 28%MG (500g)	Nouvelle Zélande	9034 6403A	25/04/2018 en Algérie.	25/10/2018
EP8	Okids. Entier ®26à28%MG (500g)	Non indiqué	80232888A	23/01/2018 en Algérie.	31/07/2019
EP9	Labelle. Entier ® 26%MG (500g)	Argentine	Lot Fabrication : 2-0126179. Lot conditionnement : 364.	Fabriqué : 02/2019. Conditionné : 30/12/2019 en Algérie	02/2020
EP10	Speedo. Entier® 26%MG (500g)	Non indiqué	H264	15/07/2018 en Algérie.	21/09/2019

Tableau 11: Origines et caractéristiques des échantillons de lait en poudre étudiés
(N=13) (Suite)

Échantillons	Marque/Type	Origine	N° du lot	Conditionnement	Péremption
EP11	Sandi. Entier ® 26à28%MG (500g)	Argentine	21/09/2020	10/12/2018 en Algérie.	21/09/2020
EP12	Borjot. Entier ® 28%MG (500g)	Nouvelle Zélande	A1-871	Fabriqué : 07/04/2019. Conditionné : 29/11/2018 en Algérie	05/04/2020
EP13	Superlait. Entier ®26%MG (500g)	Argentine	125935	19/11/2019. En Algérie	24/06/2020

EP : Échantillon de lait en poudre provenant d'une marque commercialisée en Algérie

Les analyses des échantillons ont été réalisées en juillet 2019 au sein du centre national de recherche en biotechnologie (**CRBT**), Constantine, Algérie.

1.2. Analyse de l'Aflatoxine M1

a- Matériel

La détection et la quantification de l'AFM1 ont été effectuées à l'aide d'un test ELISA compétitif. Nous avons utilisé le kit ELISA Bioshield M1 ES®, fourni par Prognosis Bioshield ES (Grèce), un test quantitatif basé sur des plaques de 96 puits. Ce kit présente une limite de détection (LOD) de 2 ng/l, et une limite de quantification (LOQ) de 5 ng/l (Figure 06). La méthode ELISA peut être considérée comme une alternative fiable à la méthode HPLC-FL grâce à ses avantages : rapidité, coût réduit et facilité d'utilisation (**Maggira et al.,2021**).

b- Préparation des échantillons

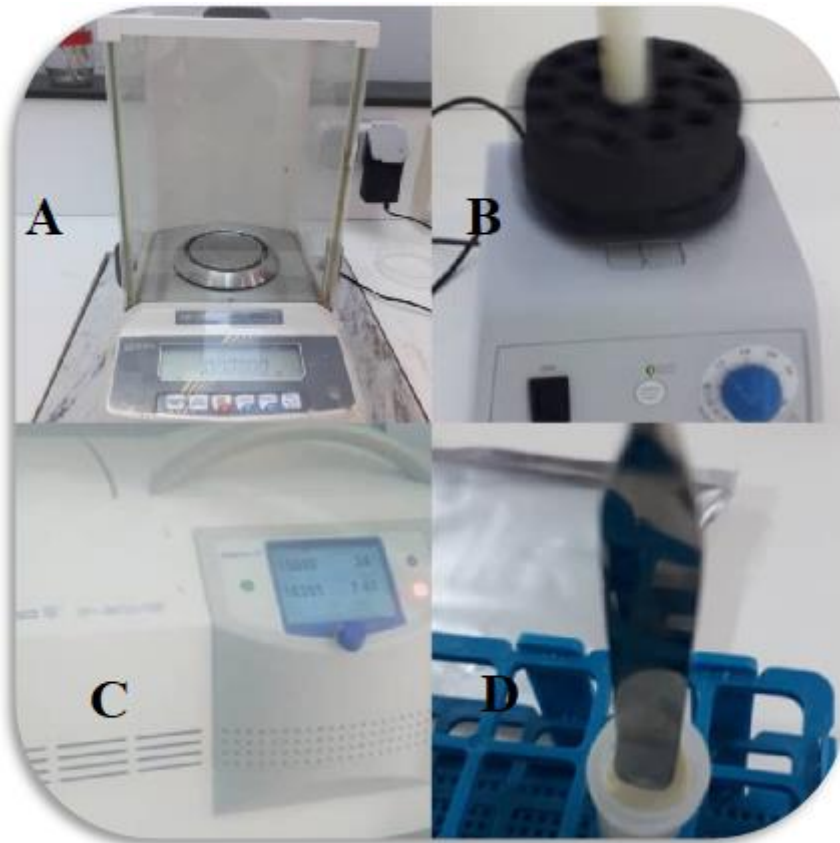
La détection de l'AFM1 nécessite une préparation préalable de chaque type de lait, conformément aux recommandations fournies par le fabricant (Figure 05). Les étapes suivantes ont été suivies:

- Lait cru (lait de vache et de chamelle)

Chaque échantillon de lait frais et froid (4°C) a été pipeté dans des tubes à centrifuger. Après centrifugation à 3000 tours par minute pendant 10 min. , la couche de graisse supérieure a été complètement éliminée. A la fin, 100µl de la phase aqueuse ont ensuite été utilisés pour le dosage immunologique.

- Lait en poudre

Les échantillons de lait en poudre ont été reconstitués en ajoutant 9 ml de l'eau déminéralisée à 1 gramme (g) de lait en poudre. Après homogénéisation au vortex pendant 5 min. , les mêmes étapes d'écémage décrites pour la préparation du lait cru ont été suivies. A la fin, 100µl de la phase aqueuse inférieure ont été utilisés dans le test immunologique.



A- Balance : Pesage du lait en poudre

B-Vortex : Homogénéisation des échantillons

C- Centrifugation des échantillons

D- Elimination de la couche de graisse

Figure 5:Étapes de préparation des échantillons avant le test immunologique.

c-Détection de l'aflatoxine m1

Les analyses de l'AFM1 ont été effectuées conformément aux instructions du fabricant. Les étapes sont les suivantes :

➤ **Technique**

- 100 µl de chaque standard (1 à 7 : 0, 5, 10, 25, 50, 100 et 250 ppb d'AFM1) et de chaque échantillon préparé ont été pipetés par double au fond des puits (Figure 06).



Figure 6:Prélèvement des échantillons de lait.

- Les micropuits ont été recouverts, puis agités manuellement et incubés à températures ambiantes ($24 \pm 2^\circ\text{C}$) pendant 45 minutes .

- Les micropuits ont été vidés puis lavés 4 fois consécutivement avec la solution Wash-Buffer à l'aide d'un laveur de microplaques (Figure 07) .

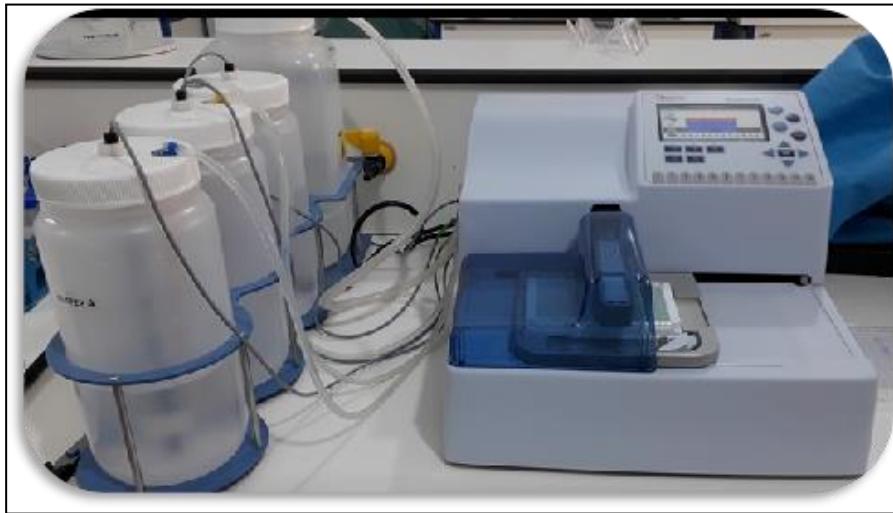


Figure 7: Lavage des microplaques avec la solution Wach-Buffer.

- 100 μ l de la solution de détection ont été ajoutés à chaque puits, et les micropuits ont ensuite été recouverts, agités manuellement et incubés à température ambiante pendant 15 minutes (Figure 08).

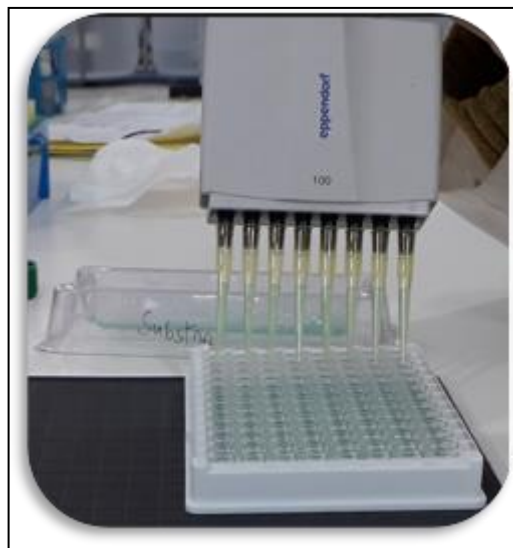


Figure 8: Pipetage de la solution de détection.

- Les micropuits ont été soumis à un second lavage à l'aide de solution tampon.
- 100 μ l du substrat Tétraméthylbenzidine (TMB) ont été ajoutés à chaque puits en évitant strictement la lumière.
- Les micropuits ont été incubés à l'obscurité pendant 15 minutes (Figure 09).



Figure 9:Incubation de la microplaque à l'abri de la lumière.

- A la fin, 100 μ l de la solution Stop (15% H_3PO_4) ont été ajoutés à chaque puits afin d'arrêter la réaction enzymatique, par conséquent, la couleur est passée du bleu au jaune.
- L'intensité de la coloration jaune est inversement proportionnelle à la concentration en AFM1 dans l'échantillon (Figure 10).



Figure 10:Microplaque après l'arrêt de la réaction enzymatique.

➤ **Lecture**

- La densité optique (DO) de chaque puits a été mesurée à 450 nm à l'aide d'un lecteur de microplaques spécifique (instrument Perkinelmen, USA) (figure 2, annexe 2).
- Les résultats ont été traités à l'aide du logiciel Prognosis- Data- Reader 7.4.0.18 disponible sur le site : www.prognosis-biotech.com.

Les échantillons étaient considérés comme positifs si les niveaux d'AFM1 étaient supérieur à LOQ du kit (5ng/l).

1.3. Traitement statistique

L'analyse des données de la présente étude a été réalisée à l'aide du logiciel (SPSS v.25). Le test non paramétrique de Mann-Whitney a été utilisé pour comparer les concentrations d'AFM1 entre les trois types d'échantillons de lait. Les différences ont été considérées comme statistiquement significatives à $p < 0,05$.

2. Résultats

Le tableau 08 présente les fréquences de détection et les niveaux de contamination par l'AFM1 dans les échantillons de lait cru (vache et chamelle), et du lait en poudre de vache. Dans l'ensemble, 14,63% des échantillons de lait analysés étaient contaminés par l'AFM1, avec des concentrations variant de 5,5 à 42,5 ng/l (moyenne = 17,92 ng/l). L'incidence de contamination par AFM1 la plus élevée a été observée dans le lait en poudre (38,46%) avec une moyenne de contamination de $20,34 \pm 14,45$ ng/l. Un seul échantillon de lait cru de vache était contaminé. Aucune contamination n'a été détectée dans le lait de chamelle.

Tableau 12: Concentrations de l'AFM1 dans les trois types d'échantillons de lait (ng/l).

Type de lait	Fréquences de distributions		Min	Max	Moyenne $\pm$ Ecart-type
	< LOQ	Echantillons positifs n(%)			
Lait de chamelle n=7	7	0(0%)	ND	ND	0 ^c
Lait de vache n=21	20	1(4,76%)	ND	5,8	5,8 ^b
Lait en poudre n=13	8	5(38,46%)	5,5	42,5	20,34 $\pm$ 14,45 ^a
Total (n=41)	35	6 (14,63%)	5,5	42,5	17,92 $\pm$ 14,23

Seuls les échantillons positifs > limite de quantification (LOQ= 5 ng/l) ont été pris en compte dans le calcul de la moyenne. Différentes lettres indiquent une différence significative à $p < 0.05$.

3. Discussion

L'AFM1, lorsqu'elle est présente dans le lait et les produits laitiers, constitue un risque sérieux pour la santé, notamment chez les enfants et les personnes immunodéprimées, même à faible dose (**Hattimare et al., 2022**). Cette substance toxique peut provoquer à long terme, une toxicité chronique (cancer), et à court terme, des malformations congénitales et des anomalies génétiques (**Çelýk et al., 2003**). L'Algérie se caractérise par une forte consommation de lait par rapport aux autres pays d'Afrique du nord (**Bousbia et al., 2018**), ce qui expose une grande partie de la population à des niveaux importants d'AFM1 (**Prandini et al., 2009**).

Notre étude a visé l'évaluation de la présence d'AFM1 dans différents types de lait, produits largement consommés par les Algériens de tous âges, en fournissant un premier rapport sur la contamination du lait de chamelle par l'AFM1. Le lait de chamelle est utilisé depuis l'antiquité à de nombreuses fins thérapeutiques. De nombreuses études ont mis en évidence les effets bénéfiques du lait de chamelle sur la santé (**Benmeziane-Derradji, 2021**), notamment dans le traitement de l'hépatite C, du diabète, les symptômes d'allergie et même certains types de cancer (**Min et al., 2021**).

Les résultats de notre étude n'ont mis en évidence aucune contamination par l'AFM1 dans les échantillons de lait cru de chamelle analysés. Nos résultats sont en accord avec ceux d'autres travaux menés dans des autres pays producteurs de lait de chamelle. Au Pakistan, sur 20 échantillons de lait de chamelle analysés, aucun ne présentait de contamination par l'AFM1 (**Hussain et al., 2010**). Au Nigéria, selon **Akinyemi et al. (2022)**, l'AFM1 n'a pas été détectée dans les échantillons de lait de chamelle collectés en Mai 2019. Au Soudan, tous les échantillons de lait (n=34) provenant des systèmes nomades traditionnels étaient exempts d'AFM1 (**Yousof et El Zubeir, 2020**).

Dans de nombreuses autres études, bien que l'AFM1 a été détectée dans le lait de chamelle, la valeur moyenne et les fréquences étaient relativement faibles par rapport à d'autres types de lait. Par exemple, au Soudan, dans un système d'élevage semi-intensif de chameaux, une concentration de 0,05 à 0,1 µg/kg a été enregistrée dans 15,6% des échantillons analysés (**Yousof et El Zubeir, 2020**). En Arabie Saoudite, **Bokhari et al. (2017)**, et au Qatar, **Zeidan et al. (2021)** ont rapporté des valeurs moyennes et des fréquences de contamination respectivement de 0,046 ppb et 31% ; 5,32 à 12,73 ng/l et 46,15%.

L'absence de l'AFM1 dans le lait de chamelle est principalement liée au système d'élevage de cette espèce de ruminant, basé sur le pâturage libre. Les troupeaux de chameaux pâturant dans les déserts où les conditions environnementales ne sont pas favorables à la production d'AFs par des champignons mycotoxigènes. Ces derniers se développent principalement dans l'humidité (**Fallah et al., 2016**). Les compléments alimentaires concentrés sont les principales sources de contamination par les AFs (**Anyango et al., 2018**), mais les chameaux sont rarement nourris avec ce type d'aliment. D'autre part, le système digestif polygastrique du chameau contient divers microbiotes ayant des propriétés fermentaires et détoxifiantes (**Weimer, 2015; Leng, 2017**). Selon **He et al. (2018)**, les *Lactobacilles* et les *Bifidobacteries* sont les genres prédominants dans le rumen. Des études récentes ont révélé le potentiel de différentes espèces de ces genres à détoxifier l'Aflatoxine (**Ben Taheur et al., 2019**).

Par contre, dans certaines études, l'AFM1 mise en évidence dans le lait de chamelle constitue une vraie menace pour le consommateur. En Égypte, **Diab et al. (2021)**, et en Iran, **Shokri et Torabi, (2017)** ont rapporté que respectivement 60% et 28,6% des échantillons de lait cru de chamelle étaient contaminés par l'AFM1, et que certains échantillons dépassaient les limites maximales admissibles par la réglementation européenne (50ng/l). En Algérie, en raison de ses vertus thérapeutiques, le lait de chamelle est souvent consommé cru et vendu principalement sur des marchés informels, rendant la situation relativement compliquée lorsque le lait est contaminé par cette aflatoxine.

Dans la présente étude, 4,76%(1/21) des échantillons de lait de vache étaient positifs avec une valeur de 5,8 ng/l. Ce résultat est comparable à l'étude menée par **Redouane-Salah et al. (2015)** dans la région de Constantine (4,54%, 11ng/l). Cependant, la contamination est plus faible par rapport à celle rapportée par **Mohammedi-Ameur et al. (2020)** dans différentes autres régions du pays (46,42%, 71,92±28,48 ng/l).

Des incidences beaucoup plus élevées d'AFM1 dans le lait cru de vache ont été documentées dans d'autres pays d'Afrique du Nord : Tunisie (13 ng/l, 60,7%) (**Abbès et al., 2012**), Maroc (10-100ng/l, 27%) (**El Marnissi et al., 2012**), Libye (7,24ng/l, 95%) (**Abdolgader et al., 2017**), Egypte (0,1003ppb, 49%) (**Zakaria et al., 2019**), Soudan (0,05-0,15µg/ kg) (**Yousof et El Zubeir, 2020**). Ces variations des niveaux d'AFM1 pourraient être dues à la source des échantillons de lait analysés. Ces derniers proviennent de différentes conditions agro-écologiques, différentes pratiques d'alimentation, des systèmes de gestion et conditions de stockage des aliments appliqués (**Admasu et al., 2021**).

Il est essentiel de comprendre que les niveaux d'AFM1 dans le lait dépendent des niveaux d'AFB1 dans les aliments pour animaux ; ainsi à la fois le type d'aliment et les conditions environnementales sont impliqués. La contamination des échantillons de lait, même en petites quantités, peut-être dû à des conditions de stockage médiocres et inadéquates des aliments utilisés par l'éleveur (**Bilandžić et al., 2015**).

Dans notre travail, la fréquence la plus élevée 95,24% (20/21) du non détection de l'AFM1 dans le lait de vache pourraient être associées à la période de collecte des échantillons. La concentration d'AFB1 dans les aliments est généralement faible en été (**Ismail et al., 2017**). De nombreux auteurs ont déjà démontré que la saison affecte les niveaux d'AFM1. Contrairement à la saison chaude, il a toujours été rapporté que la saison froide présentait des concentrations plus élevées d'AFM1 (**Corassin et al., 2022**). L'augmentation des concentrations d'AFM1 dans le lait pendant la saison froide est causée par l'utilisation d'aliments complémentaires, de foin sec et de maïs contaminés par des niveaux élevés d'AFB1 (**Bilandžić et al., 2022**). Ces rations sont plus susceptibles d'être contaminées que les aliments frais, comme les pâturages et les fourrages verts généralement disponibles pour les animaux en lactation en saison chaude.

Dans notre étude, l'incidence et les niveaux les plus élevés d'AFM1 ont été observés dans les échantillons de lait en poudre, avec une fréquence de contamination de 38,46% et une concentration moyenne d'AFM1 de $20,34 \pm 14,45$ ng/l. Cependant, un seul échantillon se rapprochait de la limite de 50 ng/l fixée par la réglementation européenne (**Commission European, 2006 ; Commission European, 2023**). Les résultats sont supérieurs à ceux rapportés précédemment par **Redouane-Salah et al. (2015)** dans la même zone d'étude. Parmi les échantillons positifs, 40% étaient importés de l'Argentine, tandis que l'origine de 60% restant n'est pas mentionnée sur l'emballage des échantillons. L'incidence de la contamination par l'AFM1 dans les échantillons de lait en poudre de la présente étude étaient faible par rapport à celle rapportée dans d'autres pays ; le Maroc ($25,50 \pm 12,06$ ng/kg, 100%) (**Alahlah et al., 2020**), le Soudan ($0,29 \pm 0,33$ µg/kg, 100%) (**Ali et al., 2014**), l'Argentine et le Brésil ($0,39$ µg/kg, 100%) (**García Londoño et al., 2013**), et enfin la Colombie ($0,59 \pm 11$ µg/kg, 100%) (**Marimón Sibaja et al., 2019**).

La concentration élevée d'AFM1 dans le lait en poudre est due à la perte d'eau lors de la transformation du lait liquide en lait en poudre, ce qui se traduit par une forte augmentation de la concentration d'AFM1 (**Oliveira et Ferraz, 2007**). L'AFM1 est thermorésistante et est capable de résister à des températures même élevées (**Kamyar et Movassaghazani, 2017**). Par conséquent, dans le lait en poudre, l'AFM1 peut être détectée même après

ébullition. Lors de l'importation de ce lait, un certificat est nécessaire pour prouver sa sécurité conformément à la réglementation européenne.

Chapitre II :

**Évaluation de la qualité nutritionnelle et de la contamination par
l'aflatoxine M1 du lait de chamelle et du lait de vache.**

1. Matériels et Méthodes

1.1. Echantillonnage

1.1.1. Zone d'étude

Cette partie de notre étude s'est déroulée dans trois wilayas distinctes aux conditions climatiques différentes (Tableau 09). La première wilaya est El Tarf, située à 36°46'00"N,8°19'00"E. Elle représente un système d'élevage de vaches laitières logées dans de petites fermes où le lait est commercialisé directement aux laiteries. La deuxième est Oued souf, située à 33°22'06"N,6°52'03"E. Elle représente une zone de forte production et commercialisation du lait de chamelle en Algérie. La dernière wilaya est Constantine, située à 36°17'00"N,6°37'00"E. Elle est la wilaya la plus peuplée de l'Est de l'Algérie, avec une production laitière considérable.

Tableau 13: Localisation géographique et données climatologique de zone d'étude (Anonyme:01)

	Coordonnées géographiques	Température	Humidité
El Tarf	36°46'00"N,8°19'00"E	15,38	75,21
Oued souf	33°22'06"N,6°52'03"E	13,45	55,655
Constantine	36°17'00"N,6°37'00"E	10,54	76,43

1.1.2. Prélèvements

1.1.2.1. Lait cru

Durant la période hivernale, de novembre à décembre 2021, nous avons collecté 28 échantillons de lait cru de mélange. Ces échantillons étaient constitués de 16 échantillons de lait cru de vache, et 12 échantillons de lait cru de chamelle. Les prélèvements ont été effectués directement des cuves de stockage des exploitations laitières. Parallèlement, un questionnaire a été distribué aux éleveurs (Annexe 1). Afin de recueillir des informations sur leurs pratiques d'élevage, notamment le régime alimentaire et les conditions d'élevage (Tableau 10).

Tableau 14: Origines et caractéristiques des échantillons de lait cru (lait de vache (N=16) et lait de chamelle(N=12).

Échantillon	Date de prélèvement	Effectif	Régime hiver	Régime été
Lait de vache				
EV1	15 /12/2021	11	-Pâturage -Trèfle -Son de blé -Paille	-Pâturage -Paille

Tableau 15: Origines et caractéristiques des échantillons de lait cru (lait de vache (N=16) et lait de chamelle (N=12) **(Suite)**).

Échantillon	Date de prélèvement	Effectif	Régime hiver	Régime été
Lait de vache				
EV2	15 /12/2021	07	-Pâturage -Orge	-Ensilage enrubanné
EV3	19-12-2021	40	-Vesce avoine -Trèfle -Ensilage enrubanné	-Sorgho - Trèfle -Ensilage enrubanné
EV4	14 /12/2021	10	-Pâturage -Ensilage enrubanné	-Ensilage enrubanné
EV5	16/12/2021	05	-Pâturage -Paille -Son de blé	-Pâturage -Paille
EV6	15/12/2021	14	-Pâturage - Son de blé -Paille	-Pâturage - Ensilage de maïs -Son de blé - Paille
EV7	17/12/2021	8	-Pâturage - Son de blé - Paille	-Pâturage - Son de blé - Paille
EV8	17/12/2021	04	-Pâturage - Son de blé - Paille	-Pâturage -Son de blé - Paille
EV9	15/12/2021	6	-Pâturage -Paille -Son de blé	-Pâturage -Paille -Son de blé
EV10	15/12/2021	8	-Pâturage -Paille -Son de blé	-Pâturage -Paille -Son de blé
EV11	15/12/2021	14	-Pâturage -Paille -Son de blé	-Pâturage -Paille -Son de blé
EV12	15/12/2021	06	-Pâturage	-Pâturage -Paille -Son de blé -Ensilage enrubanné

Tableau 16: Origines et caractéristiques des échantillons de lait cru (lait de vache (N=16) et lait de chamelle (N=12) **(Suite)**).

Échantillon	Date de prélèvement	Effectif	Régime hiver	Régime été
Lait de vache				
EV13	19/12/2021	36	-Paille -Son de blé -Paille	-Pâturage -Paille -Son de blé -Ensilage enrubanné
EV14	19/12/2021	8	-Pâturage - Son de blé -Paille	-Pâturage -Paille -Son de blé -Ensilage enrubanné
EV15	19/12/2021	04	-Paille -Son de blé -Paille	-Pâturage -Paille -Son de blé -Ensilage enrubanné
EV16	19/12/2021	10	-Pâturage -Son de blé -Paille	Pâturage -Paille -Son de blé -Ensilage enrubanné
Lait de chamelle				
Échantillon	Date de prélèvement	Effectif	Régime hiver	Régime été
EC1	23/11/2021	75	-Pâturage -Orge	-Son de blé -Pâturage
EC2	01/12/2021	110	-Son de blé -Orge -Pâturage	-Pâturage
EC3	05/12/2021	103	-Parcours -Orge	-Parcours
EC4	24/11/2021	115	-Pâturage	-Pâturage
EC5	25/12/2021	20	-Pâturage -Orge -Datte	-Pâturage
EC6	27/11/2021	87	-Pâturage -Orge	-Pâturage

Tableau 17: Origines et caractéristiques des échantillons de lait cru (lait de vache (N=16) et lait de chamelle (N=12) **(Suite)**.

Échantillon	Date de prélèvement	Effectif	Régime hiver	Régime été
Lait de chamelle				
EC7	25/11/2021	192	-Pâturage -Orge concassé -Son de blé	-Pâturage
EC8	27/11/2021	23	-Parcours -Orge, -Son de blé	-Parcours
EC9	25/11/2021	42	-Parcours -Orge -Son de blé	-Parcours
EC10	27/11/2021	230	-Parcours -Orge -Son de blé	-Parcours
EC11	25/11/2021	36	-Parcours -Orge -Son de blé	-Parcours
EC12	23/11/2021	109	-Parcours -Orge -Son de blé	-Parcours

EV : Échantillon de lait cru de mélange prélevé dans une ferme de vaches laitières

EC : Échantillon de lait cru de mélange prélevé dans une ferme de chameaux laitières

1.1.2.2. Lait en poudre

Afin de réaliser une étude complète de l'ensemble des marques de lait en poudre commercialisées en Algérie, treize échantillons de marques différentes de celles étudiées dans la première partie, ont été achetées sur les marchés locaux. Ces échantillons, ont été identifiés (Tableau 11) et conservés à température ambiante.

Tableau 18: Origines et caractéristiques des échantillons de lait en poudre étudiés (N=13).

Échantillon	Marque/Type	Origine	N° du lot	Conditionnement	Péremption
EP1	Loya® 28%MG (125g	Sous-licence Promasidor. Suisse.	0285/1330	11/10/2020	30/03/2022
EP2	Thika. Entier® 26à28%MG (125g)	Emballé Ain Samara		09/2021	09/2023

Tableau 19: Origines et caractéristiques des échantillons de lait en poudre étudiés (N=13)
(Suite).

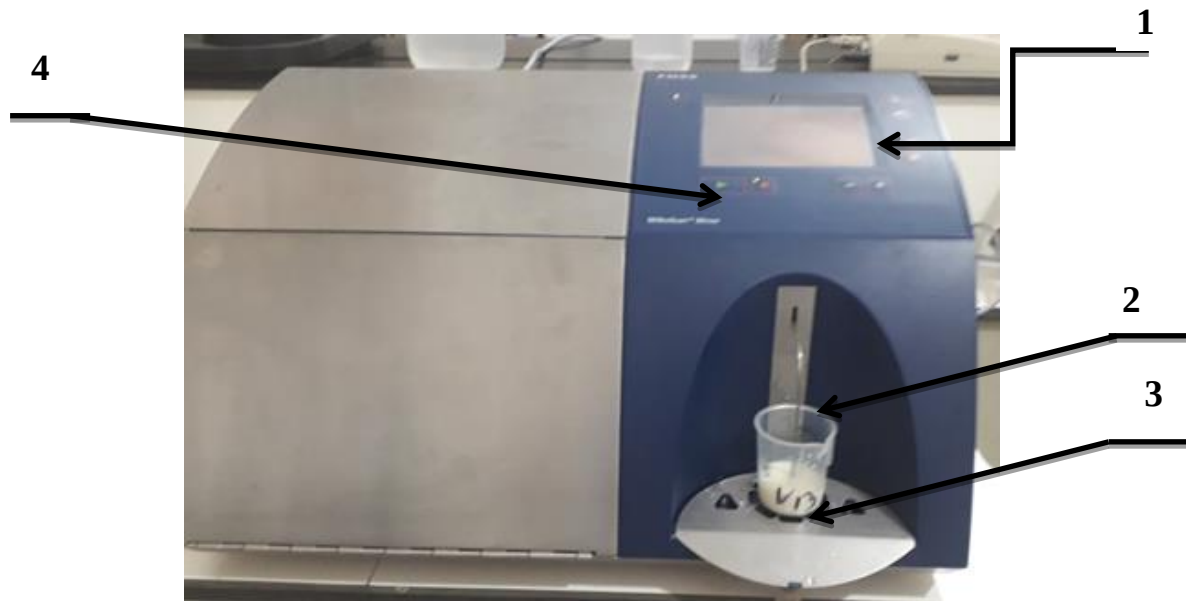
Échantillon	Marque/Type	Origine	N° du lot	Conditionnement	Péremption
EP3	ThikaSplash Entier ® 26à28%MG (125g)	Emballé Ain Samara	/	09/2021	09/2023
EP4	Nespray ®(Nestlé). + de 28%MG (500g)	Nouvelle Zélande	/	07/09/2021	02/09/2022
EP5	Okids. Entier® 26à28%MG (500g)	Emballé nourriture du monde	/	07/07/2020	07/07/2022
EP6	Ramalé®	Nouvelle Zélande	/	17/08/2021	31/03/2023
EP7	1001®	Nouvelle Zélande	35517	26/09/2021	18/04/2023
EP8	Lovely®	Argentine	/	19/06/2020	19/06/2022
EP9	Celia Entier ® 26%MG (500g)	Fabriqué pour le compte de France.	214 LB	15/09/2021	14/06/2023
EP10	Milgro®	Nouvelle Zélande	106	16/12/2020	14/12/2022
EP11	Aroma®	Argentine	21709	02/08/2021	02/10/2022
EP12	Hislait®	Emballé Nourriture éditoriale OuledchekalBir Touta –Alger-	006	18/05/2021	31/10/2022
EP13	OBRAC®	Nouvelle Zélande	Hk 01	24/06/2021	01/12/2022

EP : Échantillon de lait en poudre provenant d'une marque commercialisée en Algérie

Les échantillons de lait cru ont été acheminés vers le centre de recherche en biotechnologie, Constantine, Algérie, dans des glacières thermoélectriques à 4°C.

1.2. Analyse physicochimique du lait

La composition chimique du lait, incluant; la matière Protéique (MP)(%), la matière grasse (MG)(%), le lactose (%), l'extrait dégraissé (ED)(%) et l'extrait sec total (EST) (%) a été déterminée à l'aide d'un analyseur de lait lactoscan® (Mineur, Suède) (Figure 11).



01. Ecran d'affichage 03 . Echantillon testé
02. Tuyau d'entrée 04. Bouton Start

Figure 11:Lactoscan® Minor .

1.3. Analyse de l'Aflatoxine M1

La présence et la teneur en AFM1 dans les échantillons de lait ont été déterminées à l'aide d'un test immuno enzymatique ELISA Bioshield M1 ES® (Prognosis, Bioshield ES, Grèce), conformément aux instructions du fabricant. La procédure est décrite en détail dans la partie précédente. Les densités optiques obtenues sont présentés dans la figure 1(Annexe 3).

1.4. Calcul des valeurs extrapolées de concentration d'AFB1 dans les aliments de bétail

De nombreuses études ont suggéré que seulement 1,6% de l'AFB1 ingéré par les vaches laitières est converti en AFM1 (**Price et al., 1985; Unusan, 2006 ; Ghanem et Orfi, 2009 ; Duraković et al., 2012**). Dans notre étude, les valeurs de contamination des aliments pour animaux par l'AFB1 ont été estimées théoriquement à l'aide de la formule décrite par de nombreux auteurs (**Rastogi et al., 2004 ; Duarte et al., 2013 ; Škrbić et al.,2014. Bahrami et al., 2016**) .

$$AFB1 (\mu g/kg)= \frac{AFM1 \left(\frac{ng}{l} \right) \times 100}{1,6 \times 1000}$$

AFB1 : La valeur estimée d'AFB1.

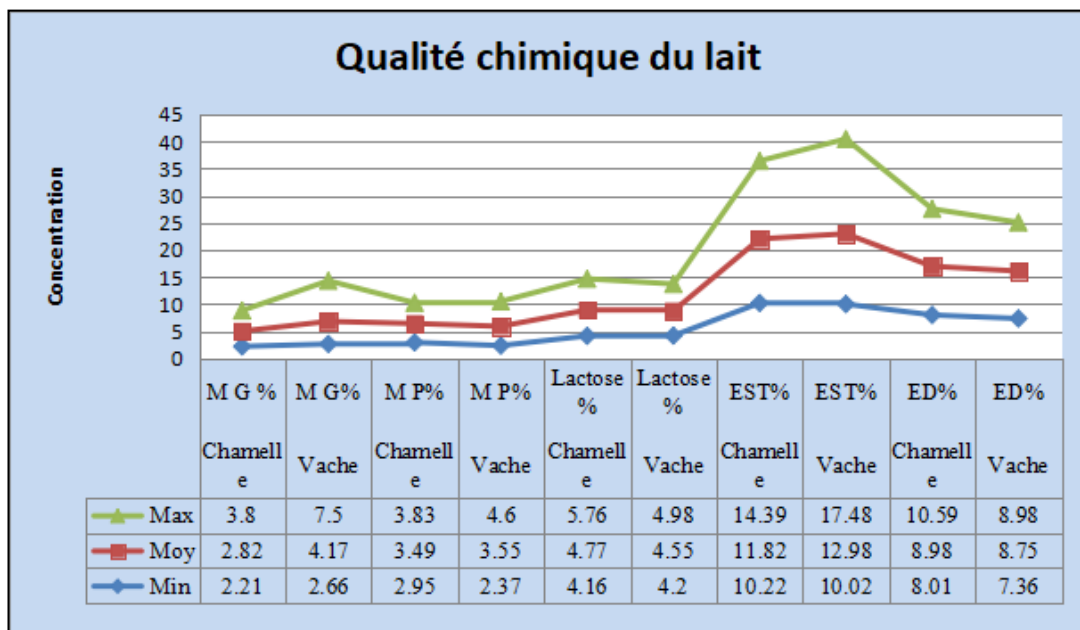
AFM1 : La concentration détectée d'AFM1.

1.5. Traitement statistique

Le logiciel SPSS (V.25) a été utilisé pour réaliser les analyses statistiques des données. Le test t de student et le test Mann-Whitney ont été utilisés pour comparer les moyennes et d'identifier les différences statistiquement significatives. Un seuil de signification de 5% ($p < 0,05$) a été retenu. La relation entre la composition chimique du lait et le niveau d'AFM1 a été évaluée à l'aide du coefficient de corrélation de Pearson(r).

2. Résultats

Les valeurs moyennes des caractéristiques chimiques du lait de vache et de chamelle, présentées dans la figure 12, ont été comparées. Les résultats montrent qu'il n'existe pas de différence significative ($p > 0,05$) entre les deux types de lait en termes de teneur en protéine, en lactose et en extrait dégraissé. En revanche, une différence significative ($p < 0,05$) a été observée pour la matière grasse et l'extrait sec total, qui sont plus élevées dans le lait de vache.



p indique une différence non significative ($p > 0,05$) pour la MP, Lactose et ED et une différence significative à $p < 0,05$ pour la MG et EST

Figure 12: Variation des paramètres chimiques des échantillons analysés de lait cru bovin et lait de chamelle.

Pour l'analyse de l'AFM1, les données sur la présence et la concentration de l'AFM1 dans trois types de lait sont présentées dans le tableau 12. Sur les 41 échantillons de lait

analysés, 15 (36,58%) étaient contaminés par l'AFM1. La concentration moyenne d'AFM1 était de $10,44 \pm 11,46$ ng/l, avec des valeurs variant de 5,3 ng/l à 49,8ng/l. L'analyse statistique n'a révélé aucune différence significative entre les concentrations d'AFM1 dans les différents types de lait. Bien que l'ensemble des échantillons soit conforme aux normes européennes, un échantillon de lait cru de vache se rapproche étroitement de cette norme.

Tableau 20: Présence d'aflatoxine M1 dans les différents types de lait.

Type de lait	N (%)	Fréquence de contamination AFM1 N (%)			Niveau d'AFM1 (ng/L)	
		LOD-5* N(%)	> LOQ N(%)	>50 N(%)	Moy±ET Ng/l	Rang Ng/l
Lait de vache	16 (39,02%)	8 (50)	8 (50)	0 (0)	$14,06^a \pm 15,13$	5,3-49,8
Lait de chamelle	12 (29,27%)	9(75)	3(25)	0(0)	$6,1^a \pm 0,69$	5,7-6,9
Lait en poudre	13(31,71%)	9(63,23)	4(30,78)	0(0)	$6,45^a \pm 0,92$	5,5-9,2
Total	41(100%)	26(63,41)	15(36,58)	0(0)	$10,44 \pm 11,46$	5,3-49,8

*Distribution des échantillons négatifs, Seuls les échantillons positifs > LOQ ont été pris en compte dans le calcul de la moyenne. Les moyennes dans la même colonne avec le même exposant n'étaient pas significativement Différentes $p > 0.05$. Le test utilisé est Mann-Whitney

D'après nos résultats, la concentration estimée d'AFB1 dans l'alimentation des bovins laitiers, calculée à partir de la concentration d'AFM1 dans le lait cru (lait de vache, lait de chamelle), et le lait de vache en poudre, était respectivement de $0,88 \mu\text{g/kg}$; $0,38 \mu\text{g/kg}$ et $0,4 \mu\text{g/kg}$ (Figure 13).

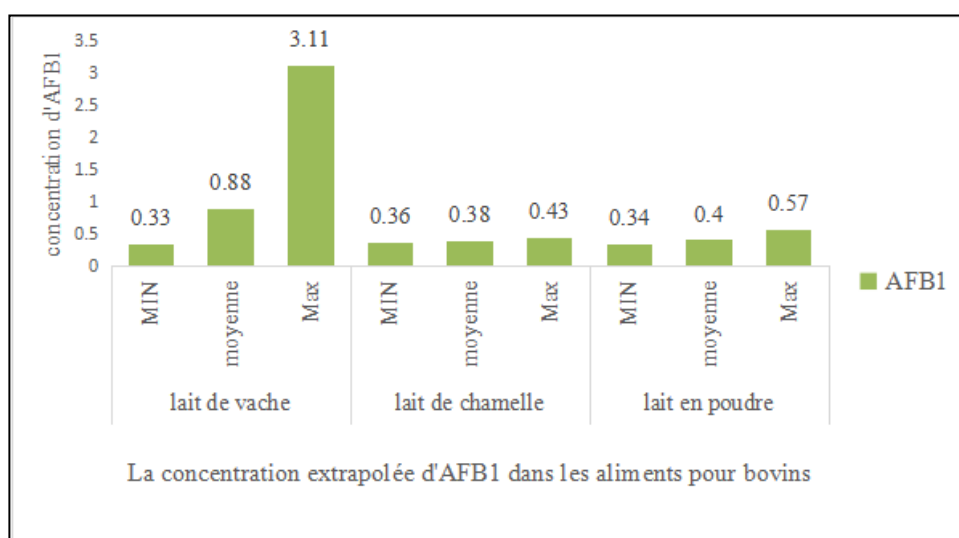


Figure 13: Variation de la concentration d'AFB1 extrapolée dans les aliments de bétail.

Dans le tableau 13 sont présentés les résultats de l'étude de la relation entre la composition chimique du lait et de la teneur en AFM1.

Tableau 21: Relation entre la composition chimique du lait cru et les niveaux d'AFM1.

Composant	AFM1 (lait de vache) r^p	AFM1 (lait de chamelle)
Matière grasse	0,73*	0,94 ^{NS}
Protéines	0,56 ^{NS}	0,93 ^{NS}
Lactose	0,738*	0,981 ^{NS}
ED	0,54 ^{NS}	0,96 ^{NS}

r : coefficient de corrélation de Pearson ; NS : non significatif

A la lumière du tableau 13, la teneur en matière grasse et en lactose du lait de vache présente une corrélation positive et statistiquement significative avec le niveau d'AFM1. Tandis que, la teneur en protéines et en extrait dégraissé, bien que corrélés positivement avec le niveau d'AFM1, ne présentait pas de corrélation statistiquement significative. Pour le lait de chamelle, tous les composants chimiques présentaient une corrélation positive mais non significative avec le niveau d'AFM1.

3. Discussion

La contamination des aliments des animaux laitiers par l'AFB1 peut avoir un impact négatif sur les performances zootechniques dans les élevages (**Queiroz et al., 2012**). De plus, la présence d'AFM1 dans le lait entraîne une réduction des composants du lait, notamment, la matière grasse, les protéines et l'extrait dégraissé (**Yousof et El Zubeir, 2020**). Notre enquête, la première du genre en Algérie, vise à évaluer la composition chimique et la prévalence d'AFM1 dans le lait de chamelle et le lait de vache, et à déterminer s'il existe une corrélation entre le taux d'AFM1 dans le lait et sa composition chimique.

3.1. Composition chimique du lait selon les espèces animales

La composition du lait influence de manière significative la qualité du lait et des produits laitiers, l'acceptabilité des consommateurs et par conséquent la rentabilité de l'élevage et de l'industrie laitière (**Fox et al., 2017**).

L'analyse de la composition chimique du lait dans notre étude révèle l'absence de différence significative vis à vis les teneurs en protéine, lactose et extrait dégraissé. En effet,

les taux de protéine étaient de 3,55% et 3,49% pour le lait de vache et de chamelle respectivement. Ce résultat rejoint des observations similaires rapportées par d'autres chercheurs (**Legesse et al. 2017 ; Yasmin et al., 2020**). Néanmoins, il est important de noter que la teneur en protéines du lait de vache dans notre étude est supérieure à celle rapportée dans des études précédentes menées au Maroc (27,8 à 30,6 g/l)(**Hnini et al., 2018**) et en région de Djelfa(24,46g/l) (**Lounis et Harfouche, 2020**). Des valeurs similaires ont été rapportées dans d'autres pays : Egypte (3,18-3,68%) (**Ismail et al., 2024**) et Turquie (3,52-3,68%) (**Safak et Risvanli, 2022**). Par ailleurs, **Chérifa et al. (2018)** ont rapporté des teneurs en protéines de lait de chamelle plus élevée que nos résultats pour les échantillons provenant de systèmes d'élevage extensif, et semi intensif à Ouargla. Les teneurs en protéines étaient respectivement de 40,47 et 39 g/l pour les deux types de systèmes. Ces variations de teneur en protéines sont étroitement liées à plusieurs facteurs, tels que le système alimentaire, la saison et les facteurs génétiques (**Gulati et al., 2018**).

Le lactose est un glucide essentiel du lait et des produits laitiers, fournissant l'énergie nécessaire à l'organisme. En outre, il joue un rôle important pour l'industrie agroalimentaire, en servant de source d'énergie pour les bactéries lactiques. Sa dégradation par ces bactéries produit des composés aromatiques dans les produits fermentés (**Hettinga, 2019**). Nos résultats ont montré que le lait de chamelle était légèrement plus riche en lactose (4,77%) que le lait de vache (4,55%). Ces données sont très similaires à celles rapportées par **Sboui et al.(2009)** et **Ibrahim et al. (2018)**. Cependant, ces résultats ne concordent pas avec ceux obtenus par d'autres chercheurs, tels que **Debouz et al. (2014)** et **Nili et Czyz. (2020)**, qui ont montré que la teneur moyenne en lactose du lait de vache est supérieure à celle du lait de chamelle. La teneur en lactose enregistrée dans cette étude est conforme à la fourchette de valeur (40-50 g/l) mentionnée par **Matallah et al. (2017)**.

Nos résultats ont également montré que la teneur moyenne en extrait dégraissé du lait de chamelle était de 8,98% contre 8,75% pour le lait de vache. Le résultat de l'étude actuelle concorde avec ceux présentés par **Ghislane (2018)**. La teneur en extrait dégraissé du lait de vache se situe dans l'intervalle indiqué par **Ariri et al. (2023)** (entre 82g/l – 93 g/l). La teneur moyenne globale en extrait dégraissé dans le lait de chamelle était conforme à celle de **Yousof et El Zubeir. (2020)** ayant rapporté une valeur de 8,91% pour le lait de chamelle issu des systèmes semi-intensifs.

D'autre part, nos résultats montrent une variation significative ($p < 0,05$) entre la teneur en matière grasse et l'extrait sec total du lait de vache et du lait de chamelle.

La matière grasse est un élément essentiel de la qualité du lait, déterminant ainsi sa valeur nutritionnelle. C'est le composant le plus variable du lait (**Baran et Adiguzel, 2020**). La teneur en matière grasse dépend de la race, du système alimentaire, du stade de lactation et de la saison (**Vanbergue et al., 2017 ; Belkhemas, 2022**).

La réglementation algérienne fixe la teneur en matière grasse minimale du lait à 34g/l. Les normes AFNOR, quant à elles, autorisent une plage de 34 à 36g/l pour cette teneur (**Matallah et al., 2017**). Dans notre étude, 75% (12/16) des échantillons de lait de vache étaient conforme à cette norme, avec des valeurs comprises entre 3,4 et 7,5%.

Les résultats actuels, indiquent une teneur moyenne en matière grasse de 2,82% pour le lait de chamelle, ce qui les situe dans l'intervalle rapporté par **Zahra et al. (2021)** (28-35,1 g/l) dans la région d'Adrar. Ces résultats sont également proches de ceux obtenus par **Chérifa et al. (2018)** (29,78 g/l) et **Mekkaoui et al. (2022)** (29,94g/l) dans leurs études sur les échantillons le lait de chamelle provenant de système d'élevage semi intensif à Ouargla.

Par ailleurs, la teneur moyenne en matière grasse du lait de vache (4,17%) était conforme à une fourchette de (20-42g/l) rapportée par **Ariri et al. (2023)** au Maroc. Cependant, elle était inférieure à celles trouvés par **Yousof et El Zubeir. (2020)** (5,45%) et **Legesse et al. (2017)** (5,54%) pour des échantillons de lait cru collectés au Soudan et en Ethiopie, respectivement. La teneur relativement élevée en matière grasse (7,5%) observée parmi certains échantillons de lait de vache pourrait s'expliquer par la composition de l'alimentation, ainsi que par le stade de lactation de la vache.

Notre étude a révélé que la concentration en EST du lait de vache variait entre 10,02 et 17,48%, tandis que celle du lait de chamelle allait de 10,22 à 14,39%. La valeur moyenne obtenue pour le lait de vache (12,98%) se situe dans la fourchette d'une étude précédente rapportée par **Legesse et al. (2017)**. Nos résultats ont montré également que le lait de vache présentait une teneur en EST plus élevée que le lait de chamelle. Des résultats similaires ont été rapportés par et **Ibrahim et al. (2018)** et **Yasmin et al. (2020)** pour le lait cru collecté au Soudan (15%) et au Pakistan (13,86%), respectivement.

La teneur moyenne en EST du lait de chamelle (11,82%) dans cette étude est comparable à celle rapportée par **Jemmali et al. (2016)** (116,76 g/l) mais supérieure à celles trouvées par **Nili et Czyz. (2020)** (9,13%). Cette variation de la teneur en EST peut être due à plusieurs facteurs, notamment la qualité et la disponibilité de l'eau pour les animaux (**Khaskheli et al., 2005**), les conditions saisonnière (**Lakew et al., 2019**) et le stade de lactation (**Kuralkar et Kuralkar, 2022**). En effet **Alwan et al. (2014)** ont constaté qu'une

restriction de l'eau potable entraîne une diminution considérable de l'extrait sec total et une augmentation significative en teneur en eau du lait frais de chamelle.

La composition chimique du lait varie en fonction de plusieurs facteurs, tels que le système d'élevage et la race (**Bacigale et al., 2023**), l'âge, le régime alimentaire et stade de lactation (**Hadef et al., 2018**), les conditions environnementales (**Yasmin et al., 2020**), les conditions saisonnières (**Chamekh et al., 2020**), la santé des animaux (**Safak et Risvanli, 2022**), et surtout la génétique (**Tirfie, 2023**).

3.2. Présence d'aflatoxine M1 selon l'espèce

a-Lait de chamelle

La présence d'AFM1 dans le lait peut être influencée par le type d'alimentation des femelles en lactation et les conditions environnementales. En effet, le niveau d'AFM1 dans le lait dépend du niveau d'AFB1 dans l'aliment ingéré (**Saad et al., 2017**). Ainsi, le système d'élevage spécifique aux chameaux laitiers et les conditions environnementales du désert jouent un rôle important dans la faible teneur ou l'absence totale d'AFM1 dans leur lait (**Saad et al., 2015; Khalifa et al., 2023**).

Dans notre étude, l'AFM1 a été retrouvé dans 25% (3/12) de lait de chamelle, avec des concentrations allant de 5,7 et 6,9 ng/l. Cependant, ce résultat n'est pas en accord avec les études récemment rapportées par **Jedidi et al. (2023)** et **Akinyemi et al. (2022)** qui montraient que le lait de chamelle était exempt d'AFM1 pour les échantillons collectés respectivement à Biskra (Algérie) et au Nigéria pendant la saison estivale. Cette différence peut être liée à la saison où notre étude a été menée. De nombreux chercheurs ont constaté que la contamination par l'AFM1 était plus élevée pendant les saisons froides (**Ahmed et al., 2023**). De plus, la production laitière diminue en hiver, de sorte que l'AFM1 et d'autres composants deviennent plus concentrés (**Shokri et Torabi, 2017**).

Nos résultats montrent la présence d'AFM1 dans le lait de chamelle, ce qui est en accord avec les données rapportées par d'autres travaux : **Alsulami et al. (2023)** ont obtenu une contamination complète par AFB1 et AFM1 dans tous les échantillons de lait de chamelle provenant de deux régions : la péninsule arabique et l'Afrique du Nord. Au Qatar **Zeidan et al. (2021)** ont constaté que 46,15% des échantillons de lait de chamelle étaient contaminés par l'AFM1. De même, Au Soudan, **Yousif et El Zubeir (2020)** ont détecté l'AFM1 dans 15,6% (5/34) avec des concentrations variant entre 0,05 et 0,1 µg/kg.

Notre enquête a révélé que la contamination par l'AFM1 dans le lait de chamelle (6,1 ng/l) était la plus faible parmi les échantillons de lait cru et le lait en poudre analysé. Des résultats similaires ont également été rapportés dans autres région : notamment en Iran (**Fallah et al., 2016**), en Jordanie (**Omar, 2016**), à Louxor, Egypte (**Hussien et al., 2017**) et en Chine (**Zheng et al., 2022**). Cette variation des niveaux de contamination du lait entre espèces animales peut être attribuée à plusieurs facteurs : différences du système digestif des animaux, mécanisme d'absorption de l'AFM1 et type d'alimentation (**Ghaffarian Bahraman et al., 2020**).

b-Lait de vache

L'incidence de la contamination par l'AFM1 dans les échantillons de lait de vache était de 50% (8/16) avec des concentrations allant de 5,3 à 49,8 ng/l. Ce taux de contamination est supérieur à celui rapportées dans d'autres études menées en Algérie sur des échantillons de lait de vache (**Redouane-Salah et al., 2015; Mohammedi-Ameur et al., 2020; Jedidi et al., 2023**) collectés à El Tarf et dans différentes régions de l'Algérie. Le niveau d'AFM1 le plus élevé parmi les échantillons de vache est de 49,8 ng/l, se rapprochant de la limite maximale fixée par l'union européenne (50ng/l) (**Commission European, 2005 ; Commission European, 2023**). La forte incidence de contamination par l'AFM1 dans les échantillons de lait cru de vache pourrait être due au climat de la zone d'étude qui constitue une condition climatique favorable pour la croissance des champignons producteurs d'AFB1. Cependant, nos résultats sont similaires à ceux des enquêtes menées récemment au Kosovo (**Ibrahimi et al., 2023**) et au Pakistan (**Ullah et al., 2023**) qui ont rapporté un taux d'échantillons positifs pour l'AFM1 de 52% et 52,5%, respectivement, dans les échantillons de lait cru de vache. Par ailleurs, des incidences d'AFM1 plus élevées ont été signalées par plusieurs auteurs (**Kamali et al., 2021; Njombwa et al., 2021; Esam et al., 2022**).

Les données obtenues dans cette étude montrent que la concentration moyenne d'AFM1 dans le lait de vache était plus élevée que dans les autres types de lait analysés (14,06±15,13 ng/l). La concentration trouvée dans la présente étude reste néanmoins inférieur à celle observés dans d'autres pays : à Sohage, Egypte **Ahmed et al. (2023)** ont rapporté que la moyenne des échantillons positifs du lait cru prélevés en hiver et en été étaient respectivement de 480 et 230 ng/l. En Ethiopie, la concentration moyenne d'AFM1 dans le lait cru était comprise entre 0,04 et 0,55 µg/l (**Zebib et al., 2023**). De plus, en Hongrie et en Turquie, la contamination du lait de vache par l'AFM1 était respectivement de 30,7ng/l et 0,036 µg/l (**Sahin et al., 2016 ; Buzás et al., 2023**). Ces variations des niveaux d'AFM1 dans

le lait entre les pays est le signe d'influences géographiques, d'un contrôle de qualité inadéquat et d'un manque de surveillance des aliments de bétail, ainsi que les produits laitiers (**Corassin et al., 2022**).

L'autre facteur qui affecte la variation de la concentration d'AFM1 est les conditions saisonnières. Cette influence peut s'expliquer par la disponibilité limitée de fourrage vert frais en hiver et par l'augmentation de la consommation d'aliments concentrés et des aliments complémentaires mélangés, tels que le foin sec et l'ensilage de maïs. Cela accroît l'exposition des animaux à l'AFB1 présente dans les aliments (**Bilandži et al., 2022**).

La valeur d'AFM1 la plus élevée (48,8 ng/l) obtenue dans les échantillons de lait pourrait être liée à l'utilisation de pain sec pour l'alimentation des vaches. Ce pain est susceptible d'être contaminé par des moisissures et à la contamination ultérieure par les aflatoxines pendant le stockage (**Shokri et Torabi, 2017**). De plus, la santé du pis de l'animal, sa production laitière et le stade de lactation peuvent également influencer le taux de transformation d'AFB1 en AFM1 (**Ghaffarian Bahraman et al., 2020**).

Nos résultats justifient une surveillance continue et rigoureuse de l'AFM1 dans le lait de vache. Les agriculteurs et les éleveurs doivent être sensibilisés aux dangers de l'AFM1 pour la santé humaine et aux causes de cette contamination. Il est important d'améliorer les pratiques de production et de stockage des aliments pour animaux et de mettre en place un contrôle continu de ces aliments.

c-Lait en poudre

Concernant le lait de vache en poudre, seulement 4 échantillons (30,78%) sur 13 étaient contaminés par l'AFM1, avec des concentrations allant de 5,5 à 9,2 ng/l et une moyenne de 6,45 ng/l. Nos résultats n'ont révélé aucune différence significative ($P > 0,05$) en terme de contamination par l'AFM1 entre le lait en poudre et le lait cru (lait de vache et lait de chamelle). L'incidence de contamination par l'AFM1 obtenue dans la présente étude est comparable à celle rapportée par les travaux précédents menés en Algérie. En effet, **Redouane-Salah et al. (2015)** ensuite **Jedidi et al. (2023)** ont montré respectivement que 28,57% et 38,46% des échantillons de lait en poudre collectés dans la même région d'étude étaient contaminés par l'AFM1.

Ces données indiquent également que tous les échantillons positifs respectaient la limite maximale d'AFM1 dans le lait en poudre fixée par la réglementation européenne (50ng/l). Cette observation est conforme avec des recherches antérieures rapportées sur le lait en poudre acheté à Qéna, en Egypte (**Ghareeb et al., 2013**), en Serbie (**Milićević et al.,**

2017b) et au Bangladesh (Sumon et al., 2021). En revanche, dans d'autre pays, des chercheurs ont rapporté des valeurs de contamination par l'AFM1 dépassant cette norme : au Yemen, 43,33% des échantillons analysés présentaient des taux d'AFM1 supérieurs à cette norme (Murshed, 2020), tandis qu' en Colombie, ce taux atteignait (55%) (Marimón Sibaja et al., 2019).

La faible contamination par l'AFM1 observée dans cette étude ne signifie pas que le lait commercialisé est exempt d'AFM1. Une surveillance régulière de la présence d'AFM1 dans le lait en poudre est importante, en raison de la forte consommation du lait notamment chez les nourrissons et les enfants dont le poids corporelle est faible.

3.3. Corrélation entre la composition chimique et le niveau d'AFM1

L'Aflatoxine provoque une série d'effets néfastes pour la santé animale. Peuvent être cités; une faible production, une faible motilité du rumen et une immunosuppression (Ullah et al., 2023). Par conséquent, elle entraîne une réduction des composants du lait (Barbiroli et al., 2007 ; Queiroz et al., 2012).

Nos résultats ont mis en évidence une corrélation positive, mais faible ($r^2=0,56$) entre la teneur en protéine et le niveau d'AFM1 dans le lait de vache. Ces résultats sont en accord avec les études de Yousof et El Zubeir. (2020) ($r^2=0,233$) et Pecorelli et al. (2019) ($r^2=0,146$) qui ont également trouvé une corrélation positive mais faible entre ces deux paramètres dans le lait de vache collecté respectivement en Italie et au Soudan. Cependant, ces résultats semblent contradictoires avec les conclusions de beaucoup d'auteurs (Brackett et Marth, 1982 ; Barbiroli et al., 2007) qui ont observé une forte affinité de l'AFM1 pour les protéines du lait, en particulier les caséines. La forte corrélation significative observé entre la teneur en matière grasse et le niveau d'AFM1 ($r^2=0,73$) est en accord avec les résultats rapportés par Yousof et El Zubeir. (2020). Cependant, ce résultat est contradictoire à l'observation menée par Ullah et al., (2023).

La forte corrélation observée dans notre étude pourrait être attribuée à deux facteurs : à la propriété lipophile de l'AFM1, et à la nature du régime alimentaire des vaches en lactation, particulièrement les concentrés pour animaux qui constituent une source importante de contamination par les AFs (Rahimirad et al., 2014 ; Sumanasekara et Weerasinghe, 2019). La faible corrélation ($r^2=0,54$) entre la teneur en extrait sec du lait de vache et le taux d'AFM1 est conforme au résultat obtenu par Ullah et al., (2023) qui ont rapporté que la présence d'AFM1 dans le lait entraîne une diminution du taux d'extrait sec.

3.4. Concentration extrapolée d'AFB1 dans les aliments de bétail

Il est connu que la surveillance et la détection de l'AFB1 dans l'aliment pour animaux constitue la méthode la plus efficace pour limiter la contamination du lait par l'AFM1 (**Daou et al., 2022**). Afin de protéger la santé des animaux et de réduire l'impact économique négatif d'AFB1, en 2011, la commission européenne a limité la teneur maximale en AFB1 dans les aliments composés destinés aux bovin laitiers à 5 µg/kg (**Règlement UE 574/2011**). Nos données indiquent que la moyenne estimée de l'AFB1 extrapolée des aliments pour bétails est de 0,38 ; 0,88 et 0,4 µg/kg pour le lait de chamelle, lait de vache et le lait de vache en poudre, respectivement. La teneur en AFB1 extrapolée des aliments variait de 0,33 à 3,11 µg/kg pour les trois types de lait étudiés. Cette valeur est inférieure à la limite maximale autorisée pour l'AFB1 dans les aliments pour bovins laitiers, ce qui confirme la sécurité des aliments distribués aux vaches laitières. Cependant, cette molécule dangereuse peut apparaître à tout moment dans l'alimentation des vaches dès que les conditions de prolifération deviennent favorables. Il est primordial de sensibiliser les agriculteurs aux bonnes pratiques de gestion, allant du choix des variétés de cultures jusqu'au stockage adéquate des aliments de bétail afin de stopper la contamination par l'AFB1.

Chapitre III :

Dépistage des résidus d'antibiotiques dans le lait frais de vache de la province d'El Tarf (Algérie).

1. Matériels et Méthodes

1.1. Zone d'étude

Notre étude s'est déroulée dans la région d'El Tarf, située à l'extrême Nord – Est de l'Algérie. Cette région, bordée par la mer Méditerranée au nord, la Tunisie à l'est, la wilaya d'Annaba à l'ouest et la wilaya de Guelma au sud (Figure 14), bénéficie d'une précipitation importante favorisant l'élevage de gros et petit bétail grâce à ses pâturages forestiers et de prairies humide (**Maatallah et Abbas, 2015**). Notre étude a été réalisé dans quatre dairas de la wilaya d'El Tarf (daira d'El Tarf, Bouteldja, Ben M'hidi et Besbes). La majeure partie de la production laitières de ces régions est destinées directement au différentes laiteries existantes.

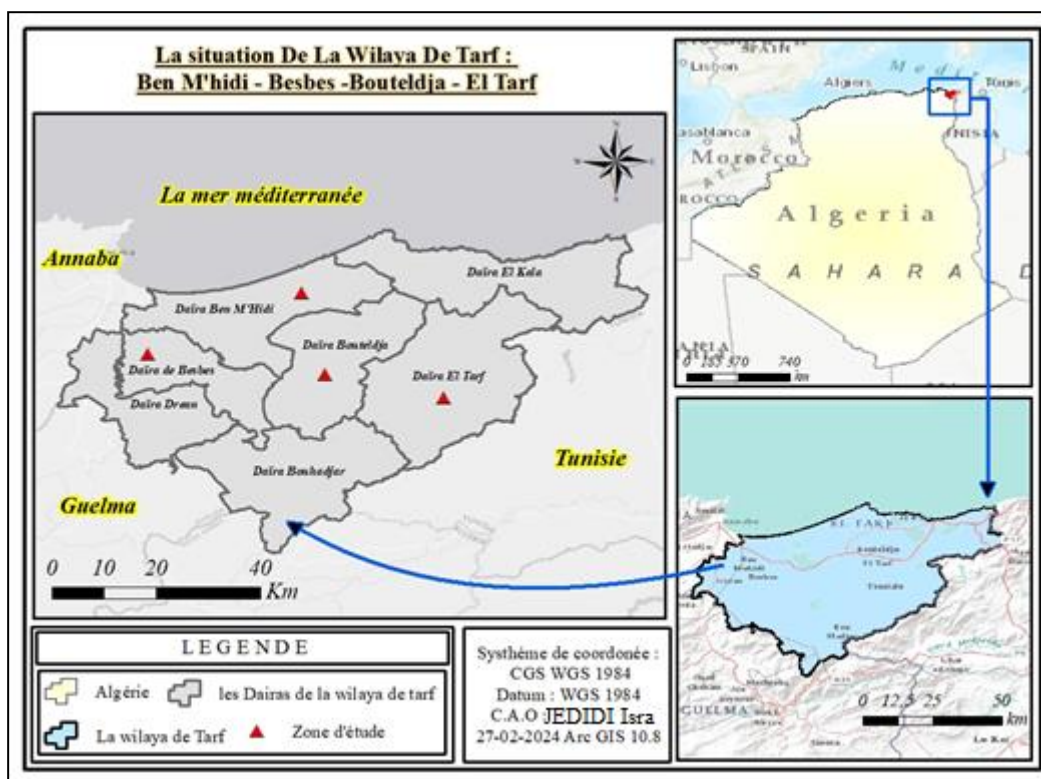


Figure 14: Situation géographique de zone d'étude.

1.2. Enquête préliminaire

Afin d'évaluer le risque de contamination du lait par des résidus d'antibiotiques dans les exploitations laitières de la région d'El Tarf, deux questionnaires prospectifs ont été utilisés. Ces questionnaires visaient à évaluer la situation de l'antibiothérapie dans les élevages des vaches laitières et à identifier les principales causes de contamination du lait par les résidus. Le premier questionnaire, distribué à 30 vétérinaires praticiens, avait pour objectif de déterminer les pathologies les plus fréquentes dans les élevages de vaches laitiers et les

antibiotiques couramment utilisés pour les traiter (annexe 5). Le second questionnaire, destiné à 30 éleveurs laitiers, visait à évaluer leurs connaissances et pratiques en matière de prévention de la contamination du lait par les résidus d'antibiotiques (annexes 4).

1.3. Echantillonnage

Dans cette étude, 200 échantillons de lait cru ont été collectés aléatoirement dans différentes fermes laitières provenant de quatre zones de la région d'El Tarf au cours de l'année 2022. La période s'étale sur le printemps (Mai), l'été (de juin à Aout), l'automne (de septembre à novembre) et l'hiver (Décembre). Lors de chaque visite, 100 ml de lait cru provenant du lait de mélange de toutes les vaches de la ferme ont été prélevés. Chaque échantillon a été identifié et étiqueté avec toutes les informations nécessaires (lieu et date de prélèvement).

Ensuite, les échantillons ont été conservés dans une glacière avant d'être transportés au laboratoire physico-chimique de la laiterie Edough d'Annaba. Le Test bêta star combo a été utilisé pour détecter les résidus de tétracycline et de bêtalactamines dans tous les échantillons de lait, conformément aux protocoles du fabricant.

1.4. Dépistage des résidus d'antibiotiques

1.4.1. Principe du test

Le test bêta star Combo est un test immuno-chromatographique rapide qui permet de détecter qualitativement la présence des résidus d'antibiotiques dans le lait. Ce test utilise des bandelettes réactives contenant des particules d'or couplées à des récepteurs spécifiques pour identifier deux familles d'antibiotiques couramment utilisés en élevage: les bêta-lactamines (pénicillines, amoxicilline, ampicilline) et les tétracyclines (oxytétracyclines, tétracyclines). Il est conçu pour être utilisé sur le lait de vache, de brebis et de chèvre (Figure 15).

Les limites de détection du kit beta star combo pour les bêta-lactamines et les tétracyclines étaient conformes aux exigences du règlement (CE) n° 2010/37 (Commission Européenne, 2010), à l'exception de la Céfalexine et la Céfazoline dont les limites de détection étaient supérieures aux LMR Européennes (Tableau 14)



Figure 15:Test béta star combo.

➤ **Le coffret de beta star combo contient :**

- 50 flacons
- Deux boîtes de 25 bandelettes test
- 50 pipettes

Tableau 22:Limite de détection des antibiotiques par test béta star combo (**Anonyme:02**)

Groupe	Substance	LMR (µg/kg) CE No 37/2010 (µg/kg)	LOD beta star combo ** (µg/kg)
Pénicillines	Pénicilline V	—	—
	Benzylpénicilline	4	1,5
	Ampicilline	4	3
	Amoxicilline	4	2
	Oxacilline	30	6
	Cloxacilline	30	5
	Dicloxacilline	30	4
	Nafcilline	30	20
Céphalosporines	Céftiofur	100	30
	Desfuroylcéftiofur	100	35
	Céfquinome	20	16
	Céfazoline	50	90
	Cephapirine	60	20
	Desacetylcephapirin	60	60
	Céfacetrile	125	60
	Céfooperazone	50	3
	Céfalexine	100	3000
	Céfalonium	20	2

Tableau 23: Limite de détection des antibiotiques par test bêta star combo (S : 03) (Suite)

Groupe	Substance	LMR (µg/kg) CE No 37/2010 (µg/kg)	LOD beta star combo ** (µg/kg)
Tétracyclines	Tétracycline	100	45
	Oxytétracycline	100	50
	Chlortétracycline	100	80
	Doxycycline	–	50

* Commission Européen N°: 37/2010 de 22 Décembre 2009; ** Notice technique de test-NEOGEN/2016

1.4.2. Protocole d'analyse

➤ Mode opératoire

- Sortir le coffret du réfrigérateur et laissez les bandelettes à la température ambiante 10 min. avant de lancer le test ;
 - Homogénéiser l'échantillon de lait ;
 - Prélever un volume de 200 µl de l'échantillon de lait par une pipette à usage unique et déposer-le dans le flacon en plastique ;
 - Placer le flacon contenant le lait dans les puits de bloc de chauffage (Figure 16).
- Incuber à une température de $47,5 \pm 1^\circ\text{C}$ pendant 2 min.



Figure 16: Mise en place des flacons contenant le lait dans l'incubateur .

- Après 2 min d'incubation, insérer les bandelettes dans les flacons en respectant le sens de la flèche indiqué sur la bandelette. Incuber pendant 3 min. à une température de $47,5 \pm 1^\circ\text{C}$ (Figure 17)



Figure 17: Introduction des bandelettes et seconde incubation .

- A la fin de l'incubation, retirer les bandelettes et lire immédiatement les résultats en interprétant l'intensité de la coloration obtenue (Figure 18).

➤ **Lecture**

- Si la ligne de contrôle L1 n'apparaît pas, le test est invalide.
- Lorsque la ligne de contrôle L1 est nettement apparue, les trois lignes d'essai sont examinées et comparées avec la ligne de référence :
 - Lorsque les trois lignes en dessous de la ligne de contrôle : L2 (Desfuroyl ceftiofure), L3 (Béta-lactamine) et L4 (Tétracycline) sont visibles, l'échantillon est négatif c'est-à-dire ne contient pas de résidus d'antibiotiques, ou les concentrations sont inférieures à la LOD du test.
 - Lignes L2 et L3 apparaissent : test positif pour les Tétracyclines
 - Lignes L2 et L4 apparaissent : test positif pour les bétalactamines
 - Lignes L3 et L4 apparaissent : test positif pour le Desfuroyl ceftiofure.



Figure 18: Les différents résultats du test béta star combo.

1.5. Traitement statistique

Les données ont été analysées à l'aide du logiciel statistique spss v.25. Un test chi carré a été réalisé pour comparer les fréquences des résidus de bétalactamines et de tétracyclines selon les différentes saisons. Un seuil de signification de $p < 0,05$ a été considéré comme statistiquement significative. Microsoft office Excel 2010 a été utilisé pour présenter les diagrammes.

2. Résultats et discussion

2.1. L'enquête auprès des éleveurs

L'enquête menée auprès des 30 éleveurs a révélé que les antibiotiques sont utilisés exclusivement pour le traitement des maladies animales, et non comme moyen de prévention ou de croissance. En outre, la totalité (100%) des éleveurs déclarent avoir respecté le protocole de traitement prescrit. Toutefois, la connaissance des délais d'attente et leur application varient considérablement d'un éleveur à l'autre. Bien que, la majorité (63,33%) des éleveurs connaissent l'existence de ces délais, leur respect est moins systématique, en

particulier en ce qui concerne la période précise d'attente avant la commercialisation du lait. La moitié (50%) des éleveurs ignorent que le délai d'attente débute à la fin du traitement.

Par ailleurs, il est intéressant de noter que la moitié des éleveurs (50%) ne se basent que sur la durée prescrite par le vétérinaire, ou sur la notice pour arrêter le traitement antibiotique. Enfin, les résultats ont montré que les éleveurs s'appuient principalement sur leur mémoire visuelle afin de distinguer les animaux traités des animaux sains (Tableau 15). Ces résultats soulignent la nécessité de renforcer la formation des éleveurs sur les bonnes pratiques d'utilisation des antibiotiques, en mettant l'accent sur la nécessité de respecter le délai d'attente et de garantir la traçabilité des animaux en cours de traitements.

Tableau 24: Résultats de l'enquête auprès des éleveurs (n=30).

Critères	Taux
• but de la production de lait	
Autoconsommation	20%
Vente aux laiteries	80%
• Objectifs de l'utilisation des antibiotiques	
Curative	100%
Préventif	0%
Additifs Alimentaire	0%
• Le protocole de traitement (Dose, voie d'administration) respecté par l'éleveur	
Oui	100%
Non	0%
• Les éleveurs connaissent-ils le délai d'attente ?	
Oui	63,33%
Non	36,33%
• Période d'attente à suivre	
Même jour de traitement	0%
3 jours après traitement	26,66%
Selon la notice de traitement	0%
Une semaine	40%
Respectent le protocole fournis par le vétérinaire	33,33%
• L'éleveur connaît-il le délai d'attente début a la fin du traitement?	
Oui	50%
Non	50%

Tableau 15:Résultats de l'enquête auprès des éleveurs (n=30) (Suite)

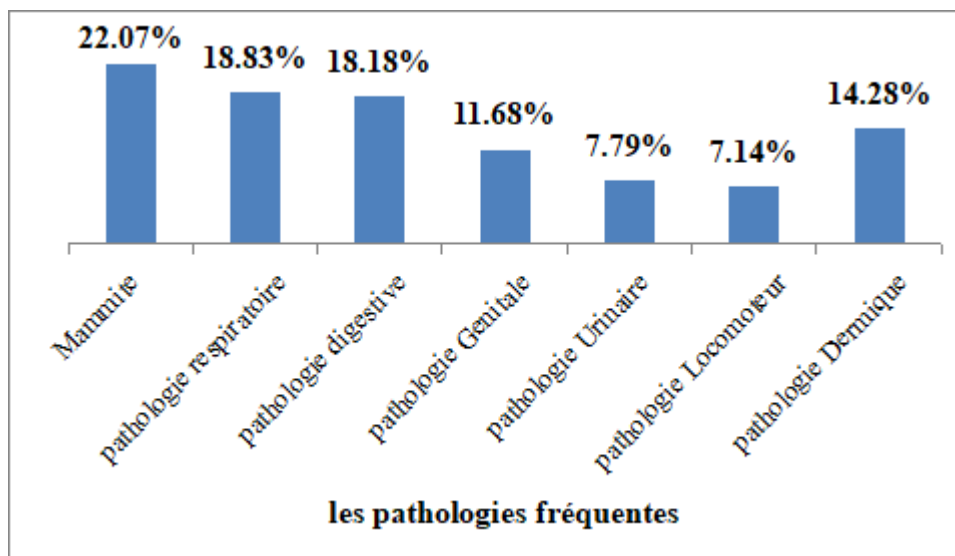
• Critères d'arrêt du traitement antibiotique	
Durée indiquée par le vétérinaire ou sur la notice	50%
Guérison clinique	16,66%
Amélioration clinique	33,33%
• Identification des animaux traités	
Oui	83,33%
Non	16,66%

2.2. Résultats et discussion de l'enquête auprès des vétérinaires

2.2.1. Pathologies rencontrées

Dans l'objectif de connaître les pratiques de l'antibiothérapie suivie par les vétérinaires dans notre région d'étude, il est indispensable de recenser les pathologies les plus fréquentes et de connaître les traitements correspondants.

L'analyse des résultats de l'enquête auprès des vétérinaires a permis d'identifier un profil pathologique dominé par les mammites (22,07%), suivie par les affections respiratoires (18,83%) et digestives (18,18%) chez les vaches laitières. On trouve également des pathologies dermiques (14,28%) et génitales (11,68%). D'autres sont moins courantes, tels que les affections urinaires et locomotrices (Figure 19).


Figure 19:Fréquence des maladies dominantes en élevages laitiers (n=30).

Nos résultats sont en accord avec plusieurs études algériennes, qui mettent en évidence la prédominance des mammites, des affections respiratoires et des troubles digestifs. Selon

Abdeldjelil et Benmakhlouf. (2005), à Constantine, les troubles digestives représentent la majorité des cas (55,5%), suivis des affections respiratoires (37,50%) et des mammites (30%). Des résultats similaires ont été obtenus à Blida par **Aoues et al. (2019)** qui ont montré que les troubles digestifs et métaboliques demeurent l'entité pathologique dominante, suivis par les mammites et les affections respiratoires. Dans une étude réalisée à Sétif par **Bendiab. (2018)**, l'auteur a montré que les problèmes digestifs représentent 35% des cas, suivis des mammites (23%) et des pathologies respiratoires (17%). Par ailleurs, **Fartas et al. (2017)** ont rapporté un taux de mammites subcliniques de 48,5% à El Tarf.

Il est important de noter que la santé des bovins résulte d'une interaction de facteurs génétiques, environnementaux et les pratiques d'élevage mises en œuvre par l'éleveur (traite, hygiène, alimentation, conditions d'élevage). Pour prévenir les maladies bovines, il est indispensable d'optimiser chacun de ces facteurs (**Bangar et al., 2014**).

2.2.2. Fréquence des maladies selon la saison

Notre étude révèle une saisonnalité marquée des pathologies bovines. Les vétérinaires rapportent qu'au printemps les maladies les plus répandues sont les mammites (39,06%), les troubles digestifs (33,33%) et les affections génitales (46,36%). En revanche, l'hiver est favorable aux affections respiratoires (41,93%) et aux problèmes locomoteurs (43,14%). Enfin, c'est en été que les affections urinaires (32,73%) et dermiques (52,27%) atteignent leur pic (Figure 20).

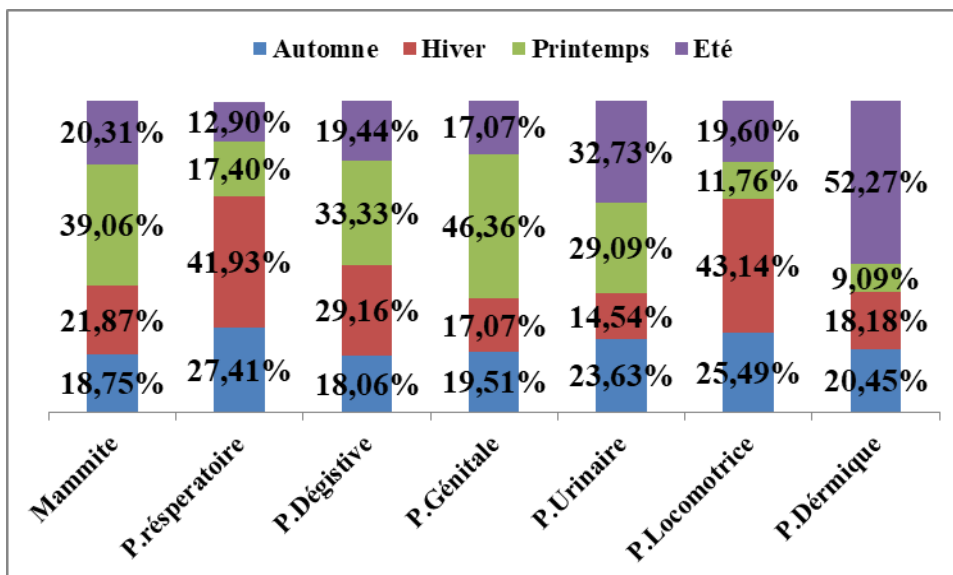


Figure 20: Prévalence saisonnière des maladies.

Bouزيد et Touati. (2008), dans une étude précédente menée dans la même région d'étude, avaient déjà mis en évidence une saisonnalité marquée des pathologies bovines, avec notamment un pic de mammites et des troubles digestifs au printemps, ainsi qu'une augmentation des troubles respiratoires (22%) et locomoteurs (18%) en hiver.

2.2.3. L'utilisation des Antibiotiques

a-Traitement antibiotique

Notre étude démontre que les tétracyclines et les bétalactamines sont les antibiotiques les plus fréquemment prescrits (respectivement 36,60% et 26,80%) pour traiter les pathologies bovines dans la région d'étude. Les sulfamides (17%), les macrolides (13,72%) et les aminosides (5,88%) sont également utilisés (Figure 21).

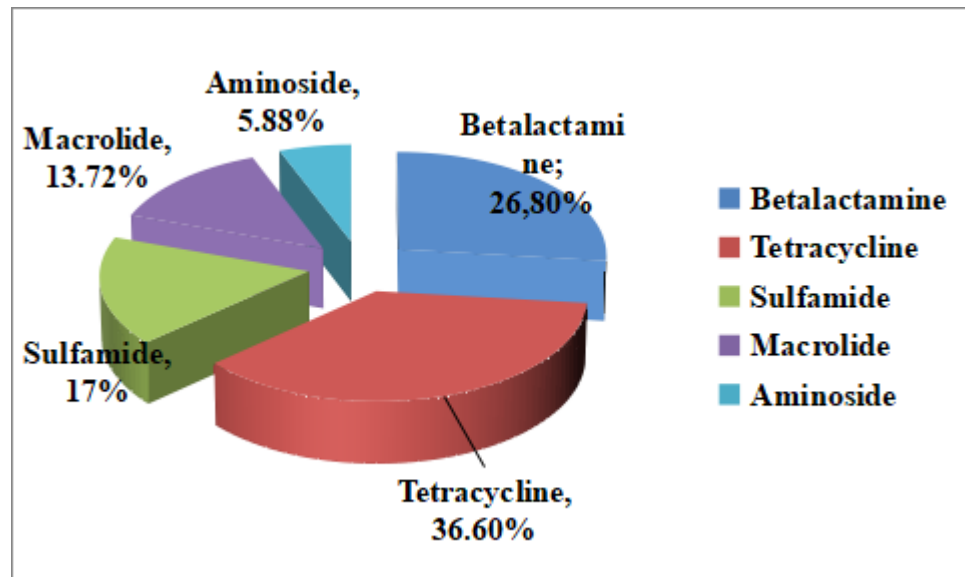


Figure 21: Traitements utilisés pour les pathologies rencontrées.

Nos résultats montrent que les tétracyclines et les bétalactamines constituent les molécules d'antibiotiques les plus fréquemment utilisées dans le traitement des pathologies bovines, suivies par les sulfamides, les macrolides et les aminosides. Ces résultats sont en accord avec les données de la FDA qui mettent en évidence la prédominance des tétracyclines (35%) dans le domaine de la santé animale (**Ronquillo et al., 2017**). Cette dominance est également en ligne avec l'étude européenne rapportant la forte utilisation des tétracyclines (65%) dans le domaine vétérinaire (**Bogialli et al., 2006**). Néanmoins, notre étude révèle une proportion légèrement inférieure de tétracyclines que celle-ci.

Contrairement à notre étude, celle de **Cazeau et al. (2010)** a révélé une utilisation plus importante des aminosides (45%), suivie des pénicillines et tétracyclines avec des pourcentages de 41,5% et 30% respectivement. En l'absence de l'antibiogramme, les vétérinaires privilégient les bêtalactamines et les tétracyclines, des molécules reconnues pour leur large spectre d'action et leur disponibilité sur le marché.

b-Mesure préventive suivie par les vétérinaires

✓ **Critère de choix des antibiotiques**

Les vétérinaires interrogés accordent une importance primordiale à l'efficacité (30%), et au large spectre d'action (24%) des antibiotiques. Des critères économiques tels que le coût (5%), et le délai d'attente avant la commercialisation du lait (18%) influencent également leurs choix. La durée d'action (13%) et la disponibilité (5%) sont des facteurs à prendre en compte. Il est inquiétant de constater que malgré l'importance de l'antibiogramme, seuls 2% des vétérinaires utilisent cette technique bactériologique (Figure 22).

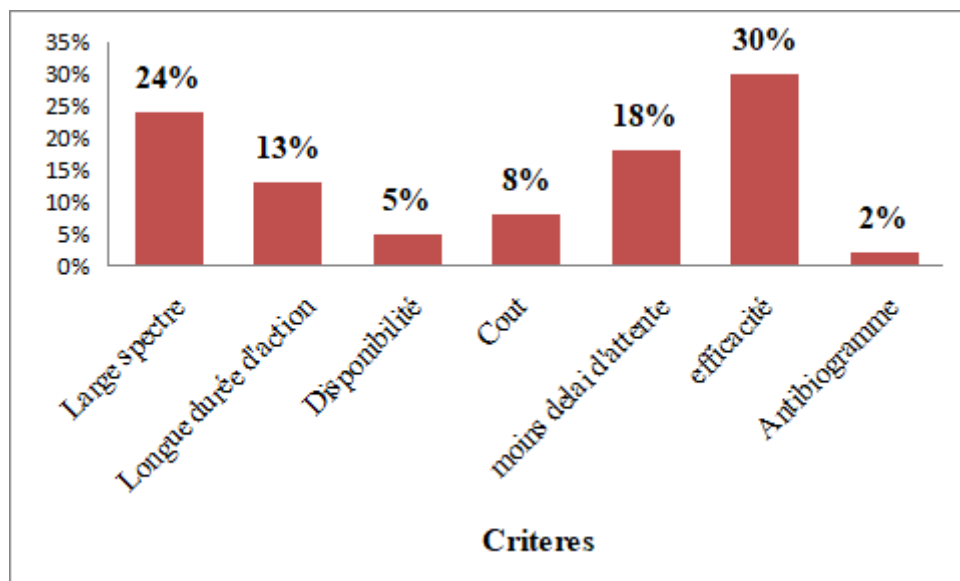


Figure 22: Critères de choix des antibiotiques.

Les critères de choix des antibiotiques, tels que rapportés par les vétérinaires réunissent plusieurs facteurs, notamment l'efficacité thérapeutique, la sécurité alimentaire, le bien-être animale et des considérations économiques.

✓ **Conseille des vétérinaires pour le respect du délai d'attente.**

Les résultats montrent que la quasi-totalité des vétérinaires affirment qu'ils conseillent les éleveurs de respecter le délai d'attente et de sensibiliser les éleveurs sur les risques qui peuvent engendrer le non-respect du délai d'attente sur la santé humaine.

✓ **Le respect du délai d'attente**

Les réponses obtenues concernant le respect du délai d'attente par les éleveurs sont représentées dans la figure ci-dessous (Figure 23).

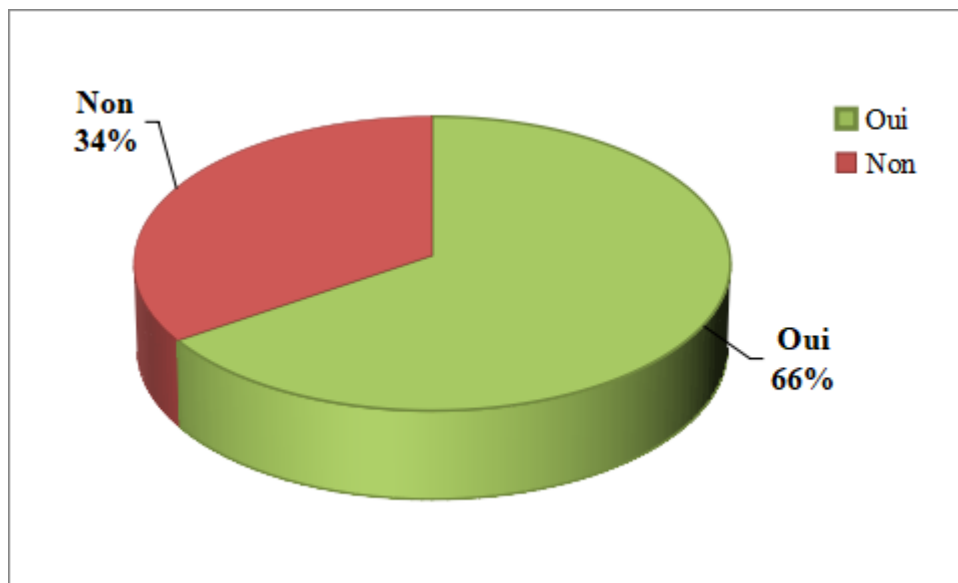


Figure 23:Réponses concernant le respect du délai d'attente par les éleveurs.

Nos résultats ont révélé que la plupart des éleveurs (66%) respectent le délai d'attente. Tandis qu'une proportion préoccupante (34%) ne les respecte pas. Cela pourrait s'expliquer par le souhait de commercialiser le lait le plus rapidement possible, ce qui peut conduire certains éleveurs à raccourcir les délais d'attente. Néanmoins, ce taux de respect est supérieur à celui observé dans une étude précédente menée dans la région d'El Tarf par **Benmeziane-Derradji et al. (2017)**, suggérant une évolution positive des pratiques liées au respect de ces délais au fil du temps.

2.3. Résultats des résidus d'antibiotiques par le test bêta star Combo

2.3.1. Résultats des résidus d'antibiotiques des échantillons analysés

Les résultats présentés dans le tableau 16 ont indiqué que 6,5% (13/200) des échantillons de lait de vache prélevés à El Tarf étaient contaminés par des résidus d'antibiotiques, avec une prédominance des bêtalactamines 53,84% (7/13) par rapport aux tétracyclines 46,16% (6/13).

Tableau 25: Prévalence des résidus d'antibiotiques dans les échantillons de lait

Échantillons	Échantillons positifs (n/%)	beta-lactamine positif (n/%)	Tétracycline Positif (n/%)	Négatif (n/%)
Lait de vache cru n=200	13 6,5%	7 53,84%	6 46,16%	187 93,5%

L'élevage moderne a souvent recours à un usage intensif des antibiotiques pour prévenir et traiter les maladies animales (**Layada, 2017**). Cependant, une utilisation abusive, et le non-respect des délais d'attente post-traitement, peuvent entraîner la présence de résidus d'antibiotiques dans les produits animaux, notamment dans le lait (**Kumar et al., 2022**). Malgré l'existence d'une réglementation stricte en Algérie visant à limiter ces résidus dans le lait (**JO, 2017**), des études précédentes (**Layada et al., 2016; Meklati et al., 2022**) ont révélé des dépassements de ces normes.

Notre étude a visé l'évaluation de la présence des bêta-lactamines et des tétracyclines, dans des échantillons de lait cru de vache, prélevés dans la région d'El Tarf. Les résultats ont révélé un taux de contamination de 6,5%, suggèrent une bonne maîtrise des pratiques d'élevage, et une utilisation responsable des antibiotiques par les éleveurs de la région. Néanmoins, en comparaison avec d'autres études menées en Algérie **Maatallah et al. (2017)** dans la région d'El Tarf n'ont détecté aucun résidu d'antibiotiques dans leurs échantillons. Mais **Ouabdesselam et al. (2021)** ont signalé un taux de contamination de 2,96 % à Béjaïa, et **Debeche et al. (2018)** ont rapporté un taux de 3,5 % à M'sila. Il ressort que si nos résultats soient relativement faibles, ils soulèvent des inquiétudes pour la santé publique. Ils soulignent ainsi la nécessité de renforcer les mesures de contrôle et de surveillance pour assurer une sécurité sanitaire optimale du lait destiné à la consommation. Cependant, nos résultats sont inférieurs à ceux rapportés dans d'autres régions du pays : 18,1 % dans la région du Nord-Centre (**Mimoune et al., 2021**), 46,8 % à Tizi-Ouzou (**Titouche et al., 2013**) et 65,5 % à Guelma (**Layada et al., 2016**). Ces variations des taux de contamination peuvent être liées à

différents facteurs tels que les pratiques d'élevage, le traitement administré, la méthode de détection utilisée et la nature des échantillons (individuels ou groupés) (**Sachi et al., 2019 ; Rahman et al., 2021**).

En outre, nos résultats montrent la prédominance des Béta-lactamines par rapport aux tétracyclines dans les échantillons de lait, conformément aux études précédentes. **Haseeb (2023)** a rapporté un taux de contamination de 6,5 % pour les Béta-lactamines, et de 1,5 % pour les tétracyclines dans les échantillons de lait de vache. Au Nord-Centre de l'Algérie, **Meklati et al. (2022)** ont observé des taux de détection de 91,2 % pour les Béta-lactamines et de 20,6 % pour les tétracyclines. Des taux de présence faibles ont été observés à Constantine par **Zeghilet et al. (2022)**, avec une concentration de 9,84 % pour les Béta-lactamines et de 0,82 % pour les tétracyclines. Les résultats d'**Hriciková et al. (2023)**, en Irlande et en Slovaquie ont montré des taux de prévalence de 24,6 % pour les Béta-lactamines et de 17,4 % pour les tétracyclines.

En revanche, les résultats de **Mimoune et al. (2021)** au Nord-Centre de l'Algérie, et ceux de **Pogurschi et al. (2015)** en Roumanie ont révélé une fréquence plus élevée des résidus de tétracyclines que de Béta-lactamines dans les échantillons de lait analysés. La prédominance des bêta-lactamines dans nos échantillons est due à leur usage fréquent dans le traitement des mammites. Ces molécules, étant à large spectre, sont souvent employées lorsque le diagnostic n'est établi avec précision.

2.3.2. Résultats des résidus d'antibiotiques pendant la période d'étude

Les résultats de la variation saisonnière des résidus d'antibiotique dans le lait de vache de la région d'El Tarf sur quatre saisons ont été illustrés dans la figure 24. Les résultats de cette étude ne montrent pas de variations significatives de la présence de résidus d'antibiotiques au cours des quatre saisons ($P > 0,05$). Les proportions de contamination observées étaient de 8%, 5,33%, 9,33% respectivement pour le printemps, l'été et l'automne, tandis qu'aucun résidu n'a été détecté en hiver.

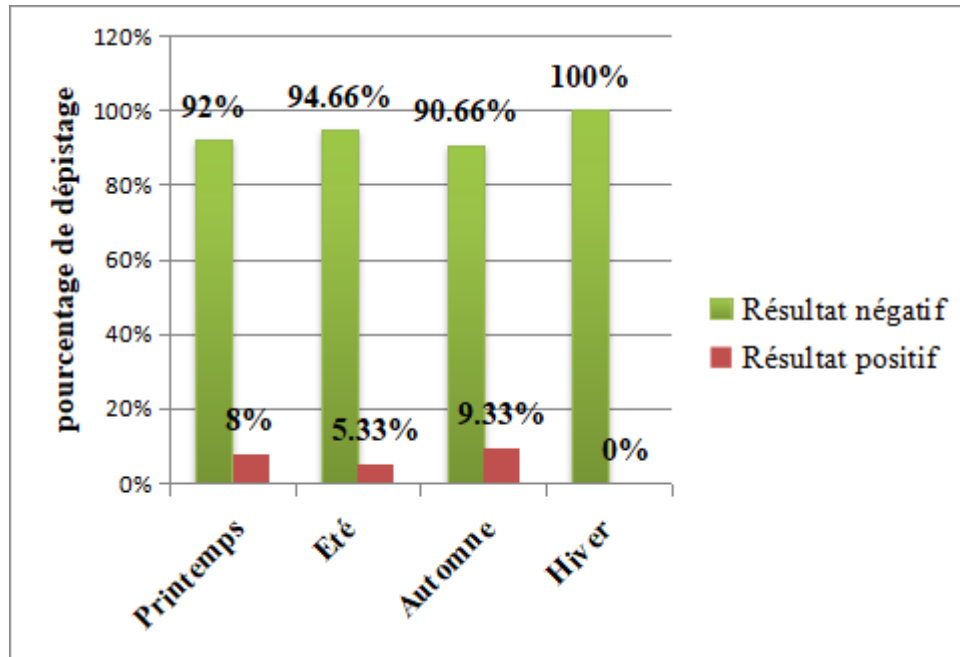


Figure 24: Résultats du dépistage des résidus d'antibiotique pendant la période d'étude.

Test khi carré a été utilisé pour déterminer la corrélation entre les deux variables (saison et résidus d'antibiotique). p indique l'indépendance entre les deux variables $p > 0,05$.

Notre étude montre une saisonnalité de la contamination du lait par les résidus d'antibiotiques, avec un taux important de détection au printemps et une absence totale en hiver. Cette saisonnalité est en accord avec les travaux rapportés par **Grădinaru et al. (2011)** en Roumanie et **Najim et Kurashi. (2017)** en Iraq qui ont également constaté des concentrations d'antibiotiques plus élevées au printemps par rapport à l'hiver. En revanche, nos résultats ne sont pas en accord avec ceux de **Moghadam et al. (2016)** en Iran, qui ont rapporté une plus forte contamination hivernale.

Bien que l'analyse statistique n'a pas mis en évidence de différences significatives entre les saisons, nous observons des fluctuations de la prévalence des résidus dans les échantillons de lait au cours de la période de l'étude. Cette variabilité pourrait s'expliquer par plusieurs facteurs interdépendants. Tout d'abord, la proportion élevée de contamination enregistrée au printemps coïncide avec la période de vêlage privilégiée par les éleveurs de la région d'El Tarf. Le stress post-partum associé à cette période pourrait affaiblir l'immunité des vaches, les rendant plus exposés aux infections mammaires (**Grădinaru et al., 2011**). De plus, les concentrations maximales de bêtalactamine observées dans les échantillons analysés (figure 02, annexe 6) est dû au fait que les bêtalactamines sont les antibiotiques les plus utilisés pour le traitement des mammites (**Mimoune et al., 2021**).

En revanche, la période estivale a été associée à une baisse des taux de contamination. C'est probablement lié aux bénéfices du pâturage d'été sur le bien-être des bovins et donc diminution des pathologies (**Cooke et al., 2023**). Cependant, cette diminution s'inverse progressivement au début de l'automne, suggérant que le changement de régime alimentaire associé à cette période pourrait favoriser le développement des pathologies digestives, entraînant ainsi une augmentation de l'utilisation des antibiotiques (**Grădinaru et al., 2011**).

Conclusion et Perspectives

Conclusion

Le lait est un aliment essentiel, reconnu pour ses richesses nutritionnelles et son rôle dans le maintien d'une bonne santé. Cependant, il peut être un facteur de risque sanitaire en raison de la présence éventuelle de certains contaminants chimiques. Notre objectif principal est de contribuer à l'étude de la présence de l'AFM1 et des résidus d'antibiotiques dans trois types de lait, deux contaminants majeurs qui menacent sérieusement la sécurité sanitaire des aliments.

Les résultats de notre étude montrent une contamination par l'AFM1 dans 25,60% (21/82) des échantillons de lait analysés, avec une fourchette de concentration de 5,3 à 49,8 ng/l. Le lait en poudre présentait le taux de contamination le plus élevé avec un taux de 34,61% (9/26), suivi du lait de vache 24,32% (9/37) et 15,9%(3/19) du lait de chamelle.

À l'issue de cette étude, il s'est avéré que les trois types de lait analysés étaient contaminés par l'AFM1, mais les taux sont satisfaisants par rapport à la limite de tolérance fixée par commission Européenne (50ng/l) en matière d'AFM1. Cette même réglementation adoptée également dans notre pays. Cependant, des concentrations proches de cette limite ont été observées dans un échantillon de lait de vache, et un autre de lait en poudre. Ces résultats suggèrent qu'une attention particulière doit être portée pour ces deux types de lait afin de garantir leur sécurité sanitaire.

Il est à noter également que la meilleure façon de gestion de l'AFM1 dans le lait est de contrôler la contamination par l'AFB1 dans l'alimentation des ruminants. L'estimation de la concentration d'AFB1 dans les aliments de bovins en fonction de la concentration d'AFM1 dans le lait a été réalisée. Les niveaux estimés d'AFB1 dans l'alimentation des bovins ne sont pas actuellement alarmants, mais il est indispensable de maintenir une surveillance rigoureuse. En effet, toute contamination par cette AF, même à faible dose, peut engendrer des effets néfastes sur la santé animale et la qualité des produits laitiers.

A l'issue des investigations menées auprès des vétérinaires praticiens, les vétérinaires interrogés ont indiqué que les tétracyclines et les bêta-lactamines sont les antibiotiques les plus fréquemment prescrits pour traiter les pathologies bovines. Le dépistage de ces molécules a révélé un taux de contamination de 6,5%. Bien que ce chiffre soit faible, il est essentiel de poursuivre les contrôles réguliers afin de préserver la santé des consommateurs de la région d'étude.

L'analyse nutritionnelle du lait cru révèle une composition proche des normes établis pour le lait cru. Les résultats de cette étude indiquent que la teneur en protéines, lactose et les

solides non gras du lait de chamelle et de vache sont similaires. Cependant, le lait de chamelle se distingue par des teneurs en matière grasse et en solides totales significativement plus faibles. Ces différences peuvent être liées à différents facteurs, notamment à l'élevage, l'espèce et l'alimentation.

Perspectives

En plus des risques de sécurité sanitaire des aliments que peuvent engendrer les contaminants chimiques pour le consommateur cela entraîne également des pertes économiques importantes pour le pays. La production de lait de haute qualité et la protection de la santé publique restent un défi pour les éleveurs et les autorités compétentes. A la lumière de cette étude les mesures suivantes sont recommandées :

- Sensibilisation des éleveurs concernant le risque de la présence des contaminants chimique en particulier l'aflatoxine M1, car ils constituent le pilier de la qualité des denrées alimentaire d'origine animale;
- Réalisation d'autres études plus élargies et un nombre d'échantillons plus importants pour le suivi du statut des contaminations en Algérie;
- Réalisation d'autres travaux de recherche sur d'autres contaminants, notamment pour les denrées alimentaires largement consommées dans le pays;
- La mise en place d'un réseau de surveillance des mycotoxines, surtout l'AFM1 au niveau des différentes laitières est fortement recommandées.
- Apprentissage des éleveurs laitiers à prêter une attention particulière aux règles de bonnes pratiques en élevages;
- Application de systèmes efficaces de traçabilité pendant la production et la distribution du lait. Tous les collecteurs doivent s'équiper de tests rapides pour détecter les résidus d'antibiotiques dans le lait avant le transport à la laiterie.
- Sensibilisation des vétérinaires praticiens sur l'importance du respect des règles de l'antibiothérapie (réalisation de l'antibiogramme notamment);
- L'amélioration de la filière laitière en Algérie vise à accroître la production nationale afin de limiter le recours à l'importation de lait en poudre.
- En fin, le lancement des travaux de recherche visant à fixer les limites de tolérance pour les différents types de mycotoxines, dans les aliments les plus consommés en Algérie.

Références Bibliographiques

Références bibliographique

- 01. Abbès, S., Salah-Abbès, J.B., Bouraoui, Y., Oueslati, S. and Oueslati, R., 2012,** Natural occurrence of aflatoxins (B1 and M1) in feed, plasma and raw milk of lactating dairy cows in Beja, Tunisia, using ELISA. Food Additives and Contaminants: Part B 5(1), 11–15. **doi: 10.1080/19393210.2011.640756.**
- 02. Abdeldjalil, M. C. and Benmakhlouf, A., 2005,** Suivi sanitaire et zootechnique au niveau d'élevage de vaches laitières.
- 03. Abdolgader, R.E., Mohamed, S.E., Agoub, A.A., Bosallum, S.T. and Hasan, S.M., 2017,** A study the occurrence of aflatoxin M1 in raw and sterilized milk in Eljabal Alakder region of Libya. International Journal of Science and Research Methodology Human , 5(3), 1–8.
- 04. Abdolmaleki, K., Khedri, S., Alizadeh, L., Javanmardi, F., Oliveira, C. A .and Khaneghah, A. M. , 2021,** The mycotoxins in edible oils: An overview of prevalence, concentration, toxicity, detection and decontamination techniques. Trends in Food Science & Technology, 115, 500-511.**doi : <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.06.057>.**
- 05. Abrehame, S., Manoj, V. R., Hailu, M., Chen, Y. Y., Lin, Y. C. and Chen, Y. P., 2023,** Aflatoxins: Source, detection, clinical features and prevention. Processes, 11(1), 204.**doi : <https://doi.org/10.3390/pr11010204>.**
- 06. Abyaneh, H. K., Bahonar, A., Noori, N., Yazdanpanah, H. and Ali Abadi, M. H. S. ,2019,** Exposure to aflatoxin M1 through milk consumption in Tehran population, Iran. Iranian Journal of Pharmaceutical Research, 18(3), 1332. **doi: 10.22037/ijpr.2019.1100764.**
- 07. Achaglinkame, M. A., Opoku, N. and Amagloh, F. K.,2017,** Aflatoxin contamination in cereals and legumes to reconsider usage as complementary food ingredients for Ghanaian infants: A review. Journal of nutrition & intermediary metabolism, 10, 1-7. **doi: <https://doi.org/10.1016/j.jnim.2017.09.001>.**
- 08. Admasu, F.T., Melak, A., Demissie, B., Yenew, C., Habtie, M.L., Bekele, T.T., Feyesa, T.O., Chanie, E.S., G/Medhin, M.T., Malik, T., and Dejenie, T.A. 2021,** Occurrence and associated factors of aflatoxin M1 in raw cow milk in South Gondar Zone, North West Ethiopia, 2020. Food Science & Nutrition 9(11), 6286–6293. **doi: <https://doi.org/10.1002/fsn3.2589>.**
- 09. Ahmad, M., Awais, M., Ali, S.W., Ali Khan, H.A., Riaz, M., Sultan, A., Ishtiaq Chaudhry, A. and Ishtiaq Chaudhry, A., 2018,** Occurrence of Aflatoxin M1 in raw and

processed milk and assessment of daily intake in Lahore, Multan cities of Pakistan. Food Additives and Contaminants: Part B 12(1), 18–23. doi: 10.1080/19393210.2018.1509899.

10. Ahmed, R. B., Sharkawy, A. A. and Elsharkwy, E. E. , 2023, Seasonal monitoring of Aflatoxin M1 in row milk samples at Sohag governorate. Assiut Veterinary Medical Journal, 69(176), 88-97. doi: 10.21608/AVMJ.2023.177102.1103.

11. Ahmed, S., Ning, J., Peng, D., Chen, T., Ahmad, I., Ali, A. and Yuan, Z. , 2020, Current advances in immunoassays for the detection of antibiotics residues: A review. Food and Agricultural Immunology, 31(1), 268-290. doi :<https://doi.org/10.1080/09540105.2019.1707171>.

12. Ajmal, M., Bedale, W., Akram, A. and Yu, J. H., 2022, Comprehensive review of aflatoxin contamination, impact on health and food security, and management strategies in Pakistan. Toxins, 14(12), 845. doi: 10.3390/toxins14120845.

13. Akinyemi, M.O., Braun, D., Windisch, P., Warth, B. and Ezekiel, C.N., 2022, Assessment of multiple mycotoxins in raw milk of three different animal species in Nigeria. Food Control, 131, 108258. doi: 10.1016/j.foodcont.2021.108258.

14. Alahlah, N., El Maadoudi, M., Bouchriti, N., Triqui, R. and Bougtaib, H., 2020, Aflatoxin M1 in UHT and powder milk marketed in the northern area of Morocco. Food Control, 114, 107262. doi: 10.1016/j.foodcont.2020.107262.

15. Ali, M.A.I., El Zubeir, I.E.M., and Fadel Elseed, A.M.A., 2014, Aflatoxin M 1 in raw and imported powdered milk sold in Khartoum state, Sudan. Food Additives and Contaminants: Part B, 7(3), 208–212. doi: 10.1080/19393210.2014.887149.

16. Aloui, N.,2018 , Etude de la contamination fongique alimentaire et mycotoxines. Thèse doctorat. Université Rebat, Maroc.178.

17. Alsulami, T., Shehata, M. G., Ali, H. S., Alzahrani, A. A., Fadol, M. A. and Badr, A. N. ,2023, Prevalence of Aflatoxins in Camel Milk from the Arabian Peninsula and North Africa: A Reduction Approach Using Probiotic Strains. Foods, 12(8), 1666. doi: <https://doi.org/10.3390/foods12081666>.

18. Alvarado, A. M., Zamora-Sanabria, R. and Granados-Chinchilla, F., 2017, A focus on aflatoxins in feedstuffs: levels of contamination, prevalence, control strategies, and impacts on animal health. Aflatoxin-control, analysis, detection and health risks, 116-152. doi : 10.5772/intechopen.69468.

19. Alwan, O. A., Igwegbe, A. O. and Ahmad, A. A. ,2014, Effects of rearing conditions on the proximate composition of Libyan Maghrebi Camels'(Camelus Dromedarius)

milk. International Journal of Engineering, 4(8), 8269.

20. Anyango, G., Mutua, F., Kagera, I., AndangO, P., Grace, D. and Lindahl, J. F.,2018, A survey of aflatoxin M1 contamination in raw milk produced in urban and peri-urban areas of Kisumu County, Kenya. Infection Ecology & Epidemiology, 8(1), 1547094. doi: <https://doi.org/10.1080/20008686.2018.1547094>.

21. Aoues, K., Megatelis, S., Tabet, M., Rezki, I., Tefahdi, D. and Benrima, A., 2019, Détection des résidus d'antibiotiques dans le lait cru de vache collecté dans la région de Blida (Algérie). Revue Agrobiologia, 9(1), 1214-1222.

22. Ariri, N., Aboukhassib, H., Echarrafi, N., Mannani, N., Fitani, A. and Bitar, A.,2023, Evaluation of the physicochemical and hygienic quality of cow's milk and its derivatives in el jadida city, morocco. Roczniki Państwowego Zakładu Higieny, 74(1), 19-29. doi:<https://doi.org/10.32394/rpzh.2023.0248>.

23. Arsène, M. M. J., Davares, A. K. L., Viktorovna, P. I., Andreevna, S. L., Sarra, S., Khelifi, I. and Sergueïevna, D. M., 2022, The public health issue of antibiotic residues in food and feed: Causes, consequences, and potential solutions. Veterinary world, 15(3), 662. doi: www.doi.org/10.14202/vetworld.2022.662-671.

24. Ashraf, W., Rehman, A., Ahmad, M.U.D., Rabbani, M., Mushtaq, M.H., Aamir, K., Wang, J. S. and Wang, J.S., 2023, Assessment of aflatoxin M1 exposure and associated determinants in children from Lahore, Pakistan. Food Additives & Contaminants: Part A. 40(1), 121–133. doi: [10.1080/19440049.2022.2138559](https://doi.org/10.1080/19440049.2022.2138559).

25. Azzoune, N., 2011, Etude des populations du genres Aspergillus et Penecellium et de leur mycotoxines. Mémoire Magister, Biochimie et microbiologie appliquée. Université M'HAMMED Bougera, Boumerdes, Algérie. 110.

26. Baazeem, A., Garcia-Cela, E., Medina, A. and Magan, N., 2021, Interacting abiotic factors affect growth and aflatoxin b1 production profiles of Aspergillus flavus strains on pistachio-based matrices and pistachio nuts. Frontiers in microbiology, 11, 624007. doi : <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.624007>.

27. Bacanlı, M. and Başaran, N.,2019, Importance of antibiotic residues in animal food. Food and Chemical Toxicology, 125:462-466. doi: [10.1016/j.fct.2019.01.033](https://doi.org/10.1016/j.fct.2019.01.033).

28. Bacigale, S. B., Ayagirwe, R. B., Mutwedu, V. B., Mugumaarhahama, Y., Mugisho, J. Z., Nziku, Z., Fofana, M., Udomkun, P., Mignouna, J. and Mignouna, J., 2023, Assessing milk products quality, safety, and influencing factors along the dairy value chain in eastern Democratic Republic of the Congo. Frontiers in Sustainable Food Systems, 7,

1105515. doi : 10.3389/fsufs.2023.1105515.

29. Bahrami, R., Shahbazi, Y. and Nikousefat, Z., 2016, Occurrence and seasonal variation of aflatoxin in dairy cow feed with estimation of aflatoxin M 1 in milk from Iran. Food and Agricultural Immunology, 27(3), 388-400. doi: <https://doi.org/10.1080/09540105.2015.1109613>.

30. Bahramian, B., Sani, M. A., Parsa-Kondelaji, M., Hosseini, H., Khaledian, Y. and Rezaie, M. , 2022, Antibiotic residues in raw and pasteurized milk in Iran: A systematic review and meta-analysis. AIMS Agriculture and Food, 7(3), 500-519. doi: [10.3934/agrfood.2022031](https://doi.org/10.3934/agrfood.2022031).

31. Balina, A., Kebede, A. and Tamiru, Y., 2018, Review on aflatoxin and its impacts on livestock. Journal of Dairy and Veterinary Sciences, 6(2), e555685. doi : [10.19080/JDVS.2018.06.555685](https://doi.org/10.19080/JDVS.2018.06.555685).

32. Bangar, Y. C., Dohare, A. K., Kolekar, D. V., Avhad, S. R. and Khan, T. A. , 2014, Seasonal variation in morbidity pattern in cattle by log-linear model approach. Journal of Applied Animal Research, 43(3), 283–286. doi: [10.1080/09712119.2014.963100](https://doi.org/10.1080/09712119.2014.963100).

33. Baran, A. and. Adigüzel, M. C., 2020, Some physicochemical and microbiological properties of cow milks collected from local dairy delicatessens in Erzurum, Turkey. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tarım ve Doğa Dergisi, 23(2), 493-505. doi: [10.18016/ksutarimdog.vi.553970](https://doi.org/10.18016/ksutarimdog.vi.553970).

34. Barbiroli, A., Bonomi, F., Benedetti, S., Mannino, S., Monti, L., Cattaneo, T. and Iametti, S. , 2007, Binding of aflatoxin M1 to different protein fractions in ovine and caprine milk. Journal of Dairy Science, 90(2), 532-540. doi: [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(07\)71536-9](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(07)71536-9).

35. Bayou, K. and Haile, N., 2017, Review on antibiotic residues in food of animal origin: economic and public health impacts. Applied Journal of Hygiene, 6(1), 1-8. doi: [10.5829/idosi.ajh.2017.01.08](https://doi.org/10.5829/idosi.ajh.2017.01.08).

36. Behl, A., Ahuja, M. and Dhake, A. S., 2005, Reverse phase high performance liquid chromatography method for quantification of ofloxacin in tablets. Indian journal of pharmaceutical sciences, 67(4), 479-480.

37. Belkhemas, A., 2022, A Comparative Study Of Different Types Of Cow's Milk Marketed in Tiaret Région . Thèse Doctorat, Production animale. Université IBN KHALDOUN, Tiaret, Algerie, 101.

38. Beltrán, M. C., Althaus, R. L., Molina, A., Berruga, M. I. and Molina, M. P. ,

2015, Analytical strategy for the detection of antibiotic residues in sheep and goat's milk. Spanish Journal of Agricultural Research, 13(1), e0501-e0501. **doi: <https://doi.org/10.5424/sjar/2015131-6522>**.

39. Bendiab, N., 2018, Analyse de la conduite d'élevage bovin laitier dans la région de Sétif .Mémoire magister, production animale , université Ferhat abbès, Sétif, Algérie,129.

40. Ben Taheur, F., Kouidhi, B., Al Qurashi, Y.M.A., Ben Salah-Abbès, J. and Chaieb, K., 2019, Review: Biotechnology of mycotoxins detoxification using microorganisms and enzymes. Toxicon, 160, 12–22. **doi: [10.1016/j.toxicon.2019.02.001](https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2019.02.001)**.

41. Benmeziane-Derradji, F. , Mohammadi , S. and Khemis, H ., 2017, Détection de résidus d'ATB dans le lait de vache produit dans l'Est algérien. PhytoChem & BioSub Journal, 11(3). **doi:10.163.pcbsj/2017.11.3.231**.

42. Benmeziane-Derradji, F., 2021, Evaluation of camel milk: Gross composition—scientific overview. Tropical Animal Health and Production, 53(2). **doi: [10.1007/s11250-021-02689-0](https://doi.org/10.1007/s11250-021-02689-0)**.

43. Beyene, T., 2015, Veterinary drug residues in food-animal products: its risk factors and potential effects on public health. Veterinary Science & Technology journal, 7(1), 1-7. **doi:10.4172/2157-7579.1000285**.

44. Beyene, T., 2016, Veterinary drug residues in food-animal products: its risk factors and potential effects on public health. Journal Veterinary Science Technoogyl, 7(1), 1-7. **doi: [10.4172/2157-7579.1000285](https://doi.org/10.4172/2157-7579.1000285)**.

45. Bilandžić, N., Varenina, I., Kolanović, B.S., Božić, Đ., Đokić, M., Sedak, M., Tanković, S., Potočnjak, D. and Cvetnić, Ž., 2015, Monitoring of aflatoxin M1 in raw milk during four seasons in Croatia. Food Control, 54, 331–337. **doi: [10.1016/j.foodcont.2015.02.015](https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2015.02.015)**.

46. Bilandžić, N., Varga, I., Varenina, I., Solomun Kolanović, B., Božić Luburić, Đ., Đokić, M., Sedak, M., Cvetnić, L. and Cvetnić, Ž., 2022, Seasonal occurrence of Aflatoxin M1 in raw milk during a five-year period in Croatia: Dietary exposure and risk assessment. Foods, 11 (13), 1959. **doi: [10.3390/foods11131959](https://doi.org/10.3390/foods11131959)**.

47. Bogialli, S., Curini, R., Di Corcia, A., Laganà, A. and Rizzuti, G., 2006, A rapid confirmatory method for analyzing tetracycline antibiotics in bovine, swine, and poultry muscle tissues: matrix solid-phase dispersion with heated water as extractant followed by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. Journal of agricultural and food chemistry, 54(5), 1564-1570.

- 48. Bokhari, F., Aly, M., Al Kelany, A. and Rabah, S., 2017**, Presence of aflatoxin M1 in milk samples collected from Jeddah, Saudi Arabia. *IOSR Journal of Pharmacy (IOSRPHR)* 7(5), 49–52. **doi: 10.9790/3013-0705014952.**
- 49. Boudra, H., 2011**, Efficacité de détoxification de l'aflatoxine B1 et de l'ochratoxine A par un adsorbant organique : Evaluation par la balance d'excrétion et les paramètres toxicocinétiques chez le rat et la brebis laitière. Thèse Doctorat, Nutrition et Sciences des Aliments . Université Blaise Pascal, France. 193.
- 50. Boultif, L. , 2015**, Détection et quantification des résidus de terramycine et de pénicilline dans le lait de vache par chromatographie liquide haute performance (HPLC). Thèse de Doctorat, Hygiène des denrées alimentaires d'origines animales. Université Mentouri, Constantine, Algérie. 156.
- 51. Bousbia, A., Boudalia, S., Gueroui, Y., Belaize, B., Meguelati, S., Amrouchi, M., Ghebache, R., Belkheir, B. and Benidir, M., 2018**, Nutritional and hygienic quality of raw milk intended for consumption in the region of Guelma, Algeria. *Asian Journal of Dairy & Food Research* , 37(3), 192–196. **doi: 10.18805/ajdfr.DR-123.**
- 52. Boutrid, S., 2019**, Recherche des résidus de médicaments vétérinaires dans les denrées alimentaires d'origine animale Recherche des résidus de médicaments vétérinaires dans les denrées alimentaires d'origine animale. These doctotrat, Biologie Cellulaire et Physiotoxicologie. Universite Mustapha Benboulaid , Batna 2 , Algérie, 117.
- 53. Bouzid, R. and Touati, K. , 2008**, Pathologies dominantes des bovins laitiers au Nord-est Algérien. *Rencontres Recherches Ruminants*, (15), 85.
- 54. Brackett, R. E. and Marth, E. H. , 1982**, Association of aflatoxin M1 with casein. *Zeitschrift fur Lebensmittel-untersuchung und-Forschung*, 174(6), 439-441. **doi :<https://doi.org/10.1007/bf01042721>.**
- 55. Brahma, D., Marak, M. and Wahlang, J., 2012**, Rational Use of Drugs and Irrational Drug Combinations. *The Internet Journal of Pharmacology*, 10(1).
- 56. Broto, M., Matas, S., Babington, R., Marco, M. P. and Galve, R. , 2015**, Immunochemical detection of penicillins by using biohybrid magnetic particles. *Food Control*, 51, 381-389. **doi: <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2014.11.043>.**
- 57. Buzás, H., Szabó-Sárvári, L. C., Szabó, K., Nagy-Kovács, K., Bukovics, S., Süle, J. and Kovács, A. J., 2023**, Aflatoxin M1 detection in raw milk and drinking milk in Hungary by ELISA– A one-year survey. *Journal of Food Composition and Analysis*, 121, 105368. **doi: <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2023.105368>.**

58. **Caglayan, M. O., 2020**, Aptamer-based ellipsometric sensor for ultrasensitive determination of aminoglycoside group antibiotics from dairy products. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 100(8), 3386-3393. **doi : <https://doi.org/10.1002/jsfa.10372>**.
59. **Cai, Y., McLaughlin, M. and Zhang, K., 2020**, Advancing the FDA/office of regulatory affairs mycotoxin program: New analytical method approaches to addressing needs and challenges. *Journal of AOAC International*, 103(3), 705–709. **doi: [10.1093/jaoacint/qs007](https://doi.org/10.1093/jaoacint/qs007)**.
60. **Caneschi, A., Bardhi, A., Barbarossa, A. and Zaghini, A., 2023**, The use of antibiotics and antimicrobial resistance in veterinary medicine, a complex phenomenon: a narrative review. *Antibiotics*, 12(3), 487. **doi: [ics 2023, 12, 487. https://doi.org/10.3390/](https://doi.org/10.3390/)**.
61. **Canton, L., Lanusse, C. and Moreno, L., 2021**, Rational pharmacotherapy in infectious diseases: issues related to drug residues in edible animal tissues. *Animals*, 11(10), 2878. **doi: [https:// doi.org/10.3390/ani11102878](https://doi.org/10.3390/ani11102878)**.
62. **Cardwell, K. F. and Henry, S. H., 2004**, Risk of exposure to and mitigation of effect of aflatoxin on human health: a West African example. *Journal of Toxicology: Toxin Reviews*, 23(2-3), 217-247. **doi : <https://doi.org/10.1081/TXR-200027817>**.
63. **Cazeau, G., Chazel, M., Jarrige, N., Sala, C., Calavas, D. and Gay, E., 2010**, Utilisation des antibiotiques par les éleveurs en filière bovine en France. 17ème journées, 3, 08-09.
64. **Çelýk, K., Denlý, M. and Savas, T., 2003**, Reduction of toxic effects of aflatoxin B1 by using baker yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) in growing broiler chicks diets. *Revista brasileira de zootecnia*, 32, 615-619. **doi : <https://doi.org/10.1590/S1516-35982003000300013>**.
65. **Cervera-Chiner, L., Jimenez, Y., Montoya, A., Juan-Borras, M., Pascual, N., Arnau, A. and Escriche, I., 2020**, High fundamental frequency quartz crystal microbalance (HFF-QCMD) immunosensor for detection of sulfathiazole in honey. *Food Control*, 115, 107296.
66. **Chamekh, L., Khorchani, T., Dbara, M., Hammadi, M. and Yahyaoui, M. H., 2020**, Factors affecting milk yield and composition of Tunisian camels (*Camelus dromedarius*) over complete lactation. *Tropical Animal Health and Production*, 52(6), 3187-3194. **doi: <https://doi.org/10.1007/s11250-020-02344-0>**.
67. **Chardon, H. and Brugere, H., 2014**, Usages des antibiotiques en élevage et filières viandes (p. 25). Centre d'Information des Viandes.
68. **Chen, J., Ying, G.G. and Deng, W.J., 2019**, Antibiotic Residues in Food: Extraction, Analysis, and Human Health Concerns. *Journal of Agricultural and Food*

Chemistry , 67 (27), 7569-7586.**doi: 10.1021/acs.jafc.9b01334.**

69. Cherifa, B., Oumelkheir, S. and Amar, E., 2018, Influence of feeding on some physicochemical and biochemical characteristics of camel milk (*Camelus dromedarius*). Emirates Journal of Food and Agriculture, 251-255.**doi: 10.9755/ejfa.2018.v30.i4.1658.**

70. Chicoine, A., Erdely, H., Fattori, V., Finnah, A., Fletcher, S., Lipp, M., Sanders, P. and Scheid, S., 2020, Assessment of veterinary drug residues in food: Considerations when dealing with sub-optimal data. Regulatory Toxicology and Pharmacology, 118, 104806.**doi: https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2020.104806.**

71. Chilakapati, J. and Mehendale, H.M., 2014, Acceptable Daily Intake (ADI). Encyclopedia of Toxicology (Third Edition), 8-9. **doi : https://doi.org/10.1016/B978-0-12-386454-3.00213-X.**

72. Chowdhury, R., Haque, M. N., Islam, K. M. S. and Khaleduzzaman, A. B. M. , 2009, A review on antibiotics in an animal feed. Bangladesh Journal of Animal Science, 38(1-2), 22-32.

73. Codex Alimentarius Commissions., 2001, Comments Submitted on the Draft Maximum Level for Aflatoxin M1 in Milk (The Hague, The Netherlands: Codex Committee on food Additives and Contaminants 33rd sessions). <ftp://ftp.fao.org/codex/ccfac33/fao120epdf>.

74. Commission European ., 2006, Commission Regulation (EC) No 1881/2006 of 19 December 2006 setting maximum levels for certain contaminants in foodstuffs.

75. Commission European ., 2023, Commission Regulation (EC) No 915/2023 du 25 avril 2023 concernant les teneurs maximales pour certains contaminants dans les denrées alimentaires et abrogeant le règlement (CE) n o 1881/2006

76. Commission European. Commission Regulation (EU) No 37/2010 of 22 December 2009 on Pharmacologically Active Substances and Their Classification Regarding Maximum Residue Limits in Foodstuffs of Animal Origin. Official Journal of the European Union.2010.

77. Commission European. Commission Régulation (EU) No 574/2011 of 16 juin 2011 en ce qui concerne les teneurs maximales pour l'aflatoxine b1 dans les aliments pour animaux. Journal officiel de l'union européenne, L 158, 18-20.

78. Cooke, A. S., Mullan, S., Morten, C., Hockenhull, J., Le-Grice, P., Le Cocq, K., Lee, M.R.F, Cardenas, L.M. and Rivero, M. J. , 2023, Comparison of the welfare of beef cattle in housed and grazing systems: hormones, health and behaviour. The Journal of

agricultural science, 161(3), 450-463. doi:10.1017/S0021859623000357.

79. Cooper, J. and Dobson, H. , 2007, The benefits of pesticides to mankind and the environment. Crop protection, 26(9), 1337-1348. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cropro.2007.03.022>.

80. Corassin, C.H., Borowsky, A., Ali, S., Rosim, R.E. and de Oliveira, C.A.F., 2022, Occurrence of Aflatoxin M1 in milk and dairy products traded in São Paulo, Brazil: An update. Dairy, 3, 842–848. doi: 10.3390/dairy3040057.

81. Corpet, D. E. , 2000, Mechanism of antimicrobial growth promoters used in animal feed. Revue de medecine veterinaire, 151(2), 99-104.

82. Dahiya, D. and Nigam, P. S. , 2023, Antibiotic-therapy-induced gut dysbiosis affecting gut microbiota—brain Axis and cognition: Restoration by intake of probiotics and synbiotics. International journal of molecular sciences, 24(4), 3074. doi : <https://doi.org/10.3390/ijms24043074>.

83. Daou, R., Joubrane, K., Maroun, R. G., Khabbaz, L. R., Ismail, A. aand El Khoury, A., 2021, Mycotoxins: Factors influencing production and control strategies. AIMS Agriculture and Food, 6(1), 416-447. doi: 10.3934/agrfood.2021025.

84. Daou, R., Hoteit, M., Bookari, K., Al-Khalaf, M., Nahle, S., Al-Jawaldeh, A., Koubar, M., Doumiati, S. and El Khoury, A. , 2022, Aflatoxin B1 occurrence in children under the age of five's food products and aflatoxin M1 exposure assessment and risk characterization of Arab infants through consumption of infant powdered formula: a Lebanese experience. Toxins, 14(5), 290. doi: <https://doi.org/10.3390/toxins14050290>.

85. Darsanaki, R. and Miri, M., 2013, Aflatoxin M1 contamination in dairy products. Journal of Science and today's world, 2(5), 500-514.

86. David Francoz, D. M. V., Roy, J. P. and Labrecque, O., 2014, Bien utiliser les antibiotiques chez les bovins, pourquoi et comment?. Symposium sur les bovins laitiers . Animal , 32, 291-304.

87. Debeche, E. H., Ghozlane, F. and Madani, T., 2018, Importance de certains résidus d'antibiotiques dans le lait de vache en Algérie. Cas de la wilaya de M'sila. Livestock Research for Rural Development, 30(6).

88. Debouz, A., Guerguer, L., Hamidoudjana, A. and Hadj Seyd, A., 2014, Etude comparative de la qualité physico chimique et microbiologique du lait de vache et du lait de camelin sans la wilaya de Ghardaïa . Revue ElWahat pour les recherches et les Etudes , 7(2), 2014.

- 89. Destaw, T. and Ayehu, M., 2022,** A review on antibiotics residue in foods of animal origin. *Austin Journal of Veterinary Science & Animal Husbandry*, 9, 1104.
- 90. Dewick, P. M. , 2009,** Secondary metabolism: the building blocks and construction mechanisms. *Medicinal Natural Products*, 7-38.
- 91. Dhanasekaran, D., Shanmugapriya, S., Thajuddin, N. and Panneerselvam, A., 2011,** Aflatoxins and aflatoxicosis in human and animals. *Aflatoxins-Biochemistry and Molecular Biology*, 10(22717), 221-254.
- 92. Diab, H.M., Ahmed, S.A., Alkazmi, L., Batiha, G.S. and El-Zamkan, M.A., 2021,** Antifungal disinfectants efficiency on aspergillus strains from camel's milk and drinking water: Biological detoxification of Aflatoxin-M1. *Assiut Veterinary Medical Journal*, 67(171), 75–102. doi: 10.21608/avmj.2021.205248.
- 93. Domingo, J. L., 2023 ,** Dioxins and furans in cow milk and dairy products: A review of the scientific literature. *International Journal of Dairy Technology*, 76(1), 15-27. doi: 10.1111/1471-0307.12917.
- 94. Duarte, S. C., Almeida, A. M., Teixeira, A. S., Pereira, A. L., Falcão, A. C., Pena, A. and Lino, C. M., 2013,** Aflatoxin M1 in marketed milk in Portugal: Assessment of human and animal exposure. *Food control*, 30(2), 411-417. doi: <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2012.08.002>.
- 95. Duraković, L., Mrkonjić-Fuka, M., Skelin, A., Duraković, S. and Redžepović, S. ,2012,** Assessment of aflatoxin M1 levels in ewe's raw milk used for the production of Istrian cheese. *Mljekarstvo: časopis za unaprjeđenje proizvodnje i prerade mlijeka*, 62(1), 14-23.
- 96. Edrington, T. S., Harvey, R. B. and Kubena, L. F. , 1994,** Effect of aflatoxin in growing lambs fed ruminally degradable or escape protein sources. *Journal of animal science*, 72(5), 1274-1281. doi : <https://doi.org/10.2527/1994.7251274x>.
- 97. EFSA (European Food Standard Authority), 2004,** Opinion of the scientific panel on contaminants in the food chain [CONTAM] related to Aflatoxin B1 as undesirable substance in animal feed. *The European Food Standard Agency Journal*, 2(3), 39. doi:10.2903/j. efsa.2004.39.
- 98. EL houiti, F., 2018,** Valorisation des huiles essentielles de *Rhanterium adpressum* Goss. & Durieu par analyse chimique et étude de leurs bioactivités . Thèse doctora, Biochimie. Université Kasdi Merbah ,Ouargla, Algérie. 190.
- 99. Elisabeth, Z.M., 2023,** Antibiotic residues in food. In *Antibiotics-*

Therapeutic Spectrum and Limitations; Elsevier: Amsterdam, The Netherlands, 645–675.**doi: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-95388-7.00021-8>.**

100. El Marnissi, B., Belkhou, R., Morgavi, D.P., Bennani, L. and Boudra, H., 2012, Occurrence of Aflatoxin M1 in raw milk collected from traditional dairies in Morocco. *Food and Chemical Toxicology* , 50(8), 2819–2821. **doi: [10.1016/j.fct.2012.05.031](https://doi.org/10.1016/j.fct.2012.05.031).**

101. El-Sayed, R. A., Jebur, A. B., Kang, W. and El-Demerdash, F. M. , 2022, An overview on the major mycotoxins in food products: Characteristics, toxicity, and analysis. *Journal of Future Foods*, 2(2), 91-102.**doi : <https://doi.org/10.1016/j.jfutfo.2022.03.002>.**

102. Esam, R. M., Hafez, R. S., Khafaga, N. I. M., Fahim, K. M. and Ahmed, L. I. ,2022, Assessment of aflatoxin M1 and B1 in some dairy products with referring to the analytical performances of enzyme-linked immunosorbent assay in comparison to high-performance liquid chromatography. *Veterinary World*, 15(1), 91.**doi: [www.doi.org/10.14202/vetworld.2022.91-101](https://doi.org/10.14202/vetworld.2022.91-101).**

103. Ezenduka, E. V., Okorie-Kanu, O. J. and Nwanta, J. A., 2019, Comparative analysis of two microbiological tests in the detection of oxytetracycline residue in chicken using ELISA as gold standard. *Journal of Immunoassay and Immunochemistry*, 40(6), 617-629. **doi : <https://doi.org/10.1080/15321819.2019.1669639>.**

104. Fallah, A. A. , 2010, Assessment of aflatoxin M1 contamination in pasteurized and UHT milk marketed in central part of Iran. *Food and Chemical Toxicology*, 48(3), 988-991.**doi:<https://doi.org/10.1016/j.fct.2010.01.014>.**

105. Fallah, A.A., Fazlollahi, R. and Emami, A., 2016, Seasonal study of aflatoxin M1 contamination in milk of four dairy species in Yazd, Iran. *Food Control*, 68, 77–82. **doi: [10.1016/j.foodcont.2016.03.018](https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2016.03.018).**

106. Fartas, A., Bouzebda, Z., Afri, F. and Khamassi, S. , 2017, Prévalence et impact des mammites subcliniques sur la rentabilité de bovins laitiers dans l'extrême Est algérien. *Livestock research for rural development*, 29(9).

107. Fatima, B. A. A., Kheira, B., Bettache, G., Habib, A. and Mebrouk, K. ,2013, Evaluation of microbiological and sanitary quality of ewe's raw milk in Western of Algeria and detection of antibiotic residue by Delvotest. *Advances in Environmental Biology*, 7(6), 1027-1033.

108. Fink-Gremmels, J. ,2008, The role of mycotoxins in the health and performance of dairy cows. *The Veterinary Journal*, 176(1), 84-92.**doi:**

doi:10.1016/j.tvjl.2007.12.034.

109. Foerster, C., Monsalve, L. and Ríos-Gajardo, G. ,2023, Occurrence of aflatoxin M1 in milk and exposure estimation for its consumption in the Chilean population. Food Control, 148, 109677.doi: <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2023.109677>.

110. Food and Drug Administration.
<https://www.ecfr.gov/current/title21/chapter-I/subchapter-E/part-556>: Tolerances for Residues of New Animal Drugs in Food; Food and Drug Administration: MD, USA, 4/29/2024.

111. Fox, P. F., Guinee, T. P., Cogan, T. M. and McSweeney, P. L. ,2017, Fundamentals of cheese science.

112. Frisvad, J. C., Hubka, V., Ezekiel, C. N., Hong, S. B., Nováková, A., Chen, A. J., Arzanlou, M., Larsen, T.O., Sklenář, F. , Mahakarnchanakul, W. , Samson , R.A. and Houbaken, J. ,2019, Taxonomy of Aspergillus section Flavi and their production of aflatoxins, ochratoxins and other mycotoxins. Studies in mycology, 93(1), 1-63.doi : <https://doi.org/10.1016/j.simyco.2018.06.001>.

113. Gallo, A., Giuberti, G., Frisvad, J. C., Bertuzzi, T. and Nielsen, K. F. , 2015, Review on mycotoxin issues in ruminants: Occurrence in forages, effects of mycotoxin ingestion on health status and animal performance and practical strategies to counteract their negative effects. Toxins, 7(8), 3057-3111. doi : <https://doi.org/10.3390/toxins7083057>.

114. García Londoño, V.A., Boasso, A.C., de Paula, M.C.Z., Garcia, L.P., Scussel, V.M., Resnik, S. and Pacín, A., 2013, Aflatoxin M1 survey on randomly collected milk powder commercialised in Argentina and Brazil. Food Control, 34(2), 752–755. doi: [10.1016/j.foodcont.2013.06.030](https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2013.06.030).

115. Gebre , A.T., 2023, Aflatoxine effect on livestock health: A review . Hawassa university school of veterinary medicine . researchgate . Email _alemayehutelila63@gmail. com.

116. Gebrehiwet, Y., Ngqangweni, S. and Kirsten, J. F., 2007, Quantifying the trade effect of sanitary and phytosanitary regulations of OECD countries on South African food exports. Agrekon, 46(1), 23-39.doi : <https://doi.org/10.1080/03031853.2007.9523759>.

117. Getahun, M., Abebe, R. B., Sendekie, A. K., Woldeyohanis, A. E. and Kasahun, A. E., 2023, Evaluation of antibiotics residues in milk and meat using different analytical methods. International Journal of Analytical Chemistry, 2023(1), 4380261.doi :

<https://doi.org/10.1155/2023/4380261>.

118. **Ghaffarian Bahraman, A., Mohammadi, S., Jafari, A., Ghani-Dehkordid, J., Arabnezhad, M. R., Rahmdel, S. and Hosseini Teshnizi, S. ,2020**, Occurrence of aflatoxin M1 in milks of five animal species in Iran: a systematic review and meta-analysis. Food Reviews International, 36(7), 692-712. doi: **10.1080/87559129.2019.1669164**.
119. **Ghanem, I., and. Orfi, M. ,2009**, Aflatoxin M1 in raw, pasteurized and powdered milk available in the Syrian market. Food Control, 20(6), 603-605. doi: **https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2008.08.018**.
120. **Ghareeb, K., Elmalt, L. M., Awad, W. A. and Böhm, J.,2013**, Prevalence of aflatoxin M1 in raw milk produced in tropical state (Qena, Egypt) and imported milk powder. Journal of Veterinary and Animal Sciences ,3(1-2), 1-4.
121. **Ghimpețeanu, O. M., Pogurschi, E. N., Popa, D. C., Dragomir, N., Drăgotoiu, T., Mihai, O. D. and Petcu, C. D. , 2022**, Antibiotic use in livestock and residues in food—A public health threat: A review. Foods, 11(10), 1430. doi : **https://doi.org/10.3390/foods11101430**.
122. **Ghislaine, A.,2018**, Caractérisation physicochimique, microbiologique et immunochimique des laits camelin et bovin d’Algérie. Activités antioxydante et antitoxique de la fermentation. Thèse Doctorat, Biochimie immunologie. Université Djillali liabes, Sidi Bel Abbes, Algérie. 176.
123. **Gonzalez , R. M. and Juan , C.A. H. , 2017**, Antibiotic and synthetic growth promoters in animal diets: review of impact and analytical methods. Food control, 72, 255–267. doi:**10.1016/j.foodcont.2016.03.001**.
124. **Gonzalo, C., Carriedo, J. A., García-Jimeno, M. C., Pérez-Bilbao, M. and De la Fuente, L. F., 2010**, Factors influencing variation of bulk milk antibiotic residue occurrence, somatic cell count, and total bacterial count in dairy sheep flocks. Journal of Dairy Science, 93(4), 1587-1595. doi : **https://doi.org/10.3168/jds.2009-2838**.
125. **Grădinaru, A. C., Popescu, O. and Solcan, G., 2011**, Antibiotic residues in milk from Moldavia, Romania. Human and Veterinary Medicine, 3(2), 133-141.
126. **Graham, J. P., Boland, J. J. and Silbergeld, E. ,2007**, Growth promoting antibiotics in food animal production: an economic analysis. Public health reports, 122(1), 79-87. doi: **https://doi.org/10.1177/003335490712200111**.
127. **Granowitz, E. V. and Brown, R. B. , 2008**, Antibiotic adverse reactions and drug interactions. Critical Care Clinics, 24, 421-442. doi:

<https://doi.org/10.1016/j.ccc.2007.12.011>.

128. Gulati, A., Galvin, N., Hennessy, D., McAuliffe, S., O'Donovan, M., McManus, J. J., Fenelon, M. A. and Guinee, T. P., 2018, Grazing of dairy cows on pasture versus indoor feeding on total mixed ration: Effects on low-moisture part-skim Mozzarella cheese yield and quality characteristics in mid and late lactation. *Journal of dairy science*, 101(10), 8737-8756. **doi: <https://doi.org/10.3168/jds.2018-14566>**.

129. Hadeif, L., Aggad, H., Hamad, B. and Saied, M. ,2018, Study of yield and composition of camel milk in Algeria. *Scientific Study and Research. Chemistry & Chemical Engineering, Biotechnology, Food Industry*, 19(1), 1-11.

130. Hakem, A., Yabrir, B., Khelef, D., Laoun, A., Mouffok, F., El-Gallas, N, Titouche, Y. and Ben Aissa, R. ,2012, Evaluation of Microbial Quality of Raw Milk into two Dairies Mitidja's Farms (Algeria). *Bulletin of the University of Agricultural Sciences & Veterinary Medicine Cluj-Napoca. Veterinary Medicine*, 69.

131. Halstensen, A. S. , 2008, Species-specific fungal DNA in airborne dust as surrogate for occupational mycotoxin exposure?. *International journal of molecular sciences*, 9(12), 2543-2558. **doi: <https://doi.org/10.3390/ijms9122543>**.

132. Hamiroune, M., Berber, A. and Boubekour, S. , 2014, Bacteriological quality of raw milk from local and improved cows in the region of Jijel and Blida (Algeria) and impact on public health. *Annales de Médecine Vétérinaire*, 158(2), 137-144.

133. Hassane, A. M. A., El-Shanawany, A. A., Abo-Dahab, N. F., Abdel-Hadi, A. M., Abdul-Raouf, U. M. and Mwanza, M., 2017, Influence of different moisture contents and temperature on growth and production of aflatoxin B1 by a toxigenic *Aspergillus flavus* isolate in wheat flour. *Journal of ecology of health & environment*, 5(3), 77-83. **doi: <http://dx.doi.org/10.18576/jehe/050302>**.

134. Haseeb, F. , 2023, comparative study to detect antibiotic residues in processed and raw milk in Lahore. *Pakistan Journal of Science*, 75(04), 697-709.

135. Hattimare, D., Shakya, S., Patyal, A., Chandrakar, C. and Kumar, A. ,2022, Occurrence and exposure assessment of Aflatoxin M1 in milk and milk products in India. *Journal of Food Science and Technology*, 59(6), 2460-2468. **doi: [10.1007/s13197-021-05265-4](https://doi.org/10.1007/s13197-021-05265-4)**.

136. He, J., Yi, L., Hai, L., Ming, L., Gao, W. and Ji, R. ,2018, Characterizing the bacterial microbiota in different gastrointestinal tract segments of the Bactrian camel. *Scientific reports*, 8(1), 654. **doi: [10.1038/s41598-017-18298-7](https://doi.org/10.1038/s41598-017-18298-7)**.

137. **He, Q., Habib, F., Tong, T. and Yu, C., 2024,** Raman Spectroscopy for Detection of Foodborne Pathogens. Chemical Contaminants and Nanoparticles. doi:<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-822521-9.00188-X>.
138. **Herago, T., Ethiochicken, A. G. P., Hawassa, E., Agonafir, A. and Chuko, T., 2021,** Drug Residues in Foods of Animal Origin and Their Impact on Human Health. Food Science and Quality Management, 108, 13-21.
139. **Hettinga, K. A. ,2019,** Lactose in the dairy production chain. In Lactose , 231-266. Academic Press. doi: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-811720-0.00006-4>.
140. **Hnini, R., Ouhida, L., Chigr, M., Merzouki, M., Gammouh, A., Najimi, M. and Chigr, F. ,2018,** Evaluation of the physical and chemical quality of Moroccan cow raw milk in dairy herds located in the Beni Mellal region. World Journal of Research and Review, 7(6), 14-18.
141. **Hoff, R., Ribarcki, F., Zancanaro, I., Castellano, L., Spier, C., Barreto, F. and Fonseca, S. H. , 2012,** Bioactivity-based screening methods for antibiotics residues: a comparative study of commercial and in-house developed kits. Food Additives & Contaminants: Part A, 29(4), 577-586. doi : <https://doi.org/10.1080/19440049.2011.641508>.
142. **Hooshfar, S., Khosrokhavar, R., Yazdanpanah, H., Eslamizad, S., Kobarfard, F., Nazari, F., Kokaraki, V., Kokkinakis, M., Goumenou, M., Tsitsimpikou, C. and Tsatsakis, A., 2020,** Health risk assessment of Aflatoxin M1 in infant formula Milk in IR Iran. Food & Chemical Toxicology, 142, 111455. doi: [10.1016/j.fct.2020.111455](https://doi.org/10.1016/j.fct.2020.111455).
143. **Hriciková, S., Kožárová, I., McGoldrick, D. and McCaul, O., 2023,** Detection of Antibiotic Residues and Mycotoxins in Milk Using Competitive Immunochromatographic Tests. Folia Veterinaria, 67(1), 35-44. doi: <https://doi.org/10.2478/fv-2023-0004>.
144. **Hurt, S., Ollinger, J., Arce, G., Bui, Q., Tobia, A. J. and Ravenswaay, B. V., 2001,** CHAPTER 81 - Dialkyldithiocarbamates (EBDCs). Handbook of Pesticide Toxicology (Second Edition), 2, 1759-1779. doi : <https://doi.org/10.1016/B978-012426260-7.50084-7>.
145. **Hussain, I., Anwar, J., Asi, M. R., Munawar, M. A. and Kashif, M., 2010,** Aflatoxin M1 contamination in milk from five dairy species in Pakistan. Food control, 21(2), 122-124. doi: [10.1016/j.foodcont.2008.12.004](https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2008.12.004).
146. **Hussein, T., Sessek, A. L. and Salem, D. ,2017,** Aflatox m1 residues in ruminants milk in luxor. Assiut Veterinary Medical Journal, 63(153), 26-33.

147. **Ibrahim S. I. O, Awadelkareem A. M, Ashraf S. A. and Sabahelkhier, M. K.,2018**, Comparative Studies on the Physicochemical and Microbiological Characteristics of Different Animal Milk Collected from the Farms of Khartoum State, Sudan.Bioscience Biotechnology Research Communications,11(3). doi: 10.21786/bbrc/11.3/6 .
148. **Ibrahimi, A. C., Hoxha, I., Sopjani, H. D., Brahimaj, T., Hasanaj, N.and Shala, N. ,2023**, Aflatoxin M1 level in raw milk and UHT milk consumed in Kosovo during 2021-2022. Journal of Hygienic Engineering and Design, 42.
149. **International Agency for Research on Cancer., 2002**, Some traditional Herbal medicines, some mycotoxins, naphthalene and styrene. 82, 367.
150. **Iqbal, S.Z., Jinap, S., Pirouz, A.A. and Ahmad Faizal, A.R., 2015**, Aflatoxin M1 in milk and dairy products, occurrence and recent challenges: A review. Trends in Food Science & Technology ,46(1), 110–119. doi: 10.1016/j.tifs.2015.08.005.
151. **Ismail, A., Riaz, M., Akhtar, S., Yoo, S., Park, S., Abid, M., Aziz, M. and Ahmad, Z., 2017**, Seasonal variation of Aflatoxin B1 content in dairy feed. Journal of Animal & Feed Sciences, 26(1), 33–37. doi: 10.22358/jafs/69008/2017.
152. **Ismail, A., Gonçalves, B. L., de Neeff, D. V., Ponzilacqua, B., Coppa, C. F., Hintzsche, H., Sajide, M., Cruzf,A.G., Corassin, C.H. and Oliveira, C. A., 2018**, Aflatoxin in foodstuffs: Occurrence and recent advances in decontamination. Food Research International, 113, 74- :85. doi https://doi.org/10.1016/j.foodres.2018.06.067.
153. **Ismail, A. A., Tharwat, N. A., Sayed, M. A. and Gameh, S. A. , 2020**, Two-year survey on the seasonal incidence of aflatoxin M1 in traditional dairy products in Egypt. Journal of food science and technology, 57, 2182-2189. doi: 10.1007/s13197-020-04254-3.
154. **Ismail, H. A., Mohamed, A. G., Bakry, A. M., Saad, M. M. and Abouelnaga, M. I. , 2024** , Quality Assessment of Chemical and Microbiological Characteristics of Cow's Milk and Some Dairy Products in the New Valley Governorate. New Valley Journal of Agricultural Science, 4(1), 33-45. doi: 10.21608/nvjas.2024.252399.1267.
155. **Jedidi, I., Messai, A., Redouane-Salah, S. and Mebrek, S. ,2023**, Assessment of aflatoxin M1 levels in raw camel milk, cow milk and powdered milk in Algeria. International Journal of Environmental Studies, 1-10. doi: 10.1080/00207233.2023.2222605.
156. **Jemmali, B., Ferchichi, M. A., Faye, B. and Kamoun, M. ,2016**, Milk

yield and modeling of lactation curves of Tunisian she-camel. Emirates Journal of Food and Agriculture, 28 (3) : 208-211. doi: 10.9755/ejfa.2015-07-505.

157. Jiang, Y. H., Yang, H. J. and Lund, P. , 2012, Effect of aflatoxin B1 on in vitro ruminal fermentation of rations high in alfalfa hay or ryegrass hay. Animal feed science and technology, 175(1-2), 85-89. doi : <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2012.03.021>.

158. Jiang, Y., Ogunade, I. M., Vyas, D. and Adesogan, A. T., 2021, Aflatoxin in dairy cows: toxicity, occurrence in feedstuffs and milk and dietary mitigation strategies. Toxins, 13(4), 283. doi : <https://doi.org/10.3390/toxins13040283>.

159. Journal Officiel de la Republique Algérienne. Arrêté Interministériel Du 15 Ramadhan 1437 Correspondant Au 20 Juin 2016. Fixant Les Listes Ainsi Que Les Limites Maximales de Résidus de Médicaments Vétérinaires Ou de Substances Pharmacologiquement Actives Tolérées Dans Les Denrées Alimentaires d'origine Animale. Available online: <https://www.commerce.gov.dz/media/reglementation/source/doc-annexes/additifs-alimentaires/fr/annexei-arrrt20-06-2016fr.pdf>. Consulter le 30/03/2024.

160. Journal Officiel de la Republique Algérienne. Arrêté Interministériel Du 8 Chaoual 1438 2 juillet 2017. Fixe les Critères microbiologiques applicables aux denrées alimentaires et exige l'absence totale des résidus d'antibiotique dans un millilitre de lait cru. Available online: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.joradp.dz/FTP/JO-FRANCAIS/2017/F2017039.pdf>.

161. Juan, C., Mannai, A., Salem, H. B., Oueslati, S., Berrada, H., Juan-García, A. and Mañes, J. , 2020, Mycotoxins presence in pre-and post-fermented silage from Tunisia. Arabian Journal of Chemistry, 13(8), 6753-6761. doi : <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2020.06.029>.

162. Kamkar, A., Fallah, A. A. and Mozaffari Nejad, A. S., 2014 , The review of aflatoxin M1 contamination in milk and dairy products produced in Iran. Toxin Reviews, 33(4), 160-168. doi: 10.3109/15569543.2014.922580.

163. Kamali, M., Seyyedi, S. S. and Sarvtin, M. T. ,2021, A Study on the Presence of Aflatoxin M1 in Cow's Milk in Jiroft. International Journal of Medical Laboratory, 8(2). doi:<https://doi.org/10.18502/ijml.v8i2.6281>.

164. Kamkar, A., Fallah, A. A. and Mozaffari Nejad, A. S. , 2014, The review of aflatoxin M1 contamination in milk and dairy products produced in Iran. Toxin Reviews, 33(4), 160-168.

165. Kamyar, S. and. Movassaghghazani, M. ,2017, Reduction of Aflatoxin

M1 in milk using Kefir Starter. Iranian Journal of Toxicology, 11(6), 27-31. doi: 10.29252/arakmu.11.6.27.

166. Kasimanickam, V., Kasimanickam, M. and Kasimanickam, R. ,2021, Antibiotics use in food animal production: escalation of antimicrobial resistance: where are we now in combating AMR?. Medical Sciences, 9(1), 14. doi: <https://doi.org/10.3390/medsci9010014>.

167. Kebede, G., Zenebe, T., Disassa, H. and Tolosa, T., 2014, Review on detection of antimicrobial residues in raw bulk milk in dairy farms. African of Basic & Applied Sciences, 6(4), 87-97. doi: 10.5829/idosi.ajbas.2014.6.4.8642.

168. Khalifa, M. I., Sallam, K. I. and Kasem, N. G. ,2023, Detection of Aflatoxin M1 in the Milk of Naturally Grazed and on-farm-fed Camels. Journal of Advanced Veterinary Research, 13(3), 521-525.

169. Khalifa, H. O., Shikoray, L., Mohamed, M. Y. I., Habib, I. and Matsumoto, T., 2024, Veterinary Drug Residues in the Food Chain as an Emerging Public Health Threat: Sources, Analytical Methods, Health Impacts, and Preventive Measures. Foods, 13(11), 1629. doi: <https://doi.org/10.3390/foods13111629>.

170. Khan, R., Ghazali, F. M., Mahyudin, N. A. and Samsudin, N. I. P., 2021, Aflatoxin biosynthesis, genetic regulation, toxicity, and control strategies: A review. Journal of Fungi, 7(8), 606. doi : <https://doi.org/10.3390/jof7080606>.

171. Khaskheli, M., Arain, M. A., Chaudhry, S., Soomro, A. H. and Qureshi, T. A. ,2005, Physico-chemical quality of camel milk. Journal of Agriculture and Social Sciences, 2, 164-166.

172. Kivirand, K., Kagan, M. and Rincken, T., 2015, Biosensors for the detection of antibiotic residues in milk. Biosens. Micro Nanoscale Appl, 425-456.

173. Kolawole, O., Meneely, J., Petchkongkaew, A. and Elliott, C., 2021, A review of mycotoxin biosynthetic pathways: Associated genes and their expressions under the influence of climatic factors. Fungal Biology Reviews, 37, 8-26. doi :<https://doi.org/10.1016/j.fbr.2021.04.003>.

174. Kosgey, A., Shitandi, A. and Marion, J. W. , 2018, Antibiotic residues in milk from three popular Kenyan milk vending machines. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 98(5), 1520. doi: 10.4269/ajtmh.17-0409.

175. Kumar, P., Mahato, D. K., Kamle, M., Mohanta, T. K. and Kang, S. G., 2017, Aflatoxins: A global concern for food safety, human health and their

management. *Frontiers in microbiology*, 7, 2170. doi : <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.02170>.

176. Kumar, D., Rai, D., Porwal, P. and Kumar, S., 2018, Compositional quality of milk and its contaminants on physical and chemical concern: a review. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 7(5), 1125-1132. doi : <https://doi.org/10.20546/ijcmas.2018.705.137>.

177. Kumar, V. V. , 2018, Aflatoxins: properties, toxicity and detoxification. *Nutrition& Food Science. International . Journal*, 6(5), 1-4. doi: [10.19080/NFSIJ.2018.06.555696](https://doi.org/10.19080/NFSIJ.2018.06.555696).

178. Kumar, A., Pathak, H., Bhadauria, S. and Sudan, J., 2021, Aflatoxin contamination in food crops: causes, detection, and management: a review. *Food Production, Processing and Nutrition*, 3, 1-9.

179. Kumar, A., Panda, A. K. and Sharma, N., 2022, Determination of antibiotic residues in bovine milk by HPLC-DAD and assessment of human health risks in Northwestern Himalayan region, India. *Journal of Food Science and Technology*, 59(1), 95-104. doi: [10.1007/s13197-021-04988-8](https://doi.org/10.1007/s13197-021-04988-8).

180. Kuralkar, P. and Kuralkar, S. ,2022, Effect of season and stage of lactation on milkComponents in Purnathadi buffaloes. *Buffalo Bulletin*, 41(3), 511-519. doi: <https://doi.org/10.56825/bufbu.2022.4133165>.

181. Kyuchukova, R. , 2020, Antibiotic residues and human health hazard-review. *Bulgarian Journal of Agricultural Science*, 26(3).

182. Kurjogi, M., Issa Mohammad, Y. H., Alghamdi, S., Abdelrahman, M., Satapute, P. and Jogaiah, S., 2019, Detection and determination of stability of the antibiotic residues in cow's milk. *PloS one*, 14(10), e0223475. doi : <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0223475>.

183. Lahouar, A., 2016, Mycotoxines et champignons mycotoxinogènes dans les grains de sorgho commercialisé en Tunisie: Incidence et profils écophysiologiques. Thèse, doctorat, Sciences Biologiques et Biotechnologie . Institut Supérieur de Biotechnologie de Monastir, Tunisie. 225.

184. Lakew, A., Goshu, G., Mengistu, A., Mamo, G. and Demissi, T., 2019 , The Effect of Different Seasons on the Milk Quality in Central Highlands of Ethiopia. *Global Veterinaria*, 21 (2), 77-81. doi: [10.5829/idosi.gv.2019.77.81](https://doi.org/10.5829/idosi.gv.2019.77.81).

185. Layada, S., Benouareth, D. E., Coucke, W. and Andjelkovic, M., 2016,

Assessment of antibiotic residues in commercial and farm milk collected in the region of Guelma (Algeria). *International Journal of Food Contamination*, 3, 1-16. **doi: 10.1186/s40550-016-0042-6**.

186. Layada , S., 2017, Mise en évidence des résidus d'antibiotiques dans les denrées alimentaires d'origine animale « cas du lait de vache » .Thèse doctorat, Santé, Eau et Environnement. Université 8 Mai 1945, Guelma, Algérie. 201.

187. Le Bars, J., 1988, Toxicogenesis as a fonction of the ecological conditions of the grain/microorganisms system. In "Preservation and storage of grains, seeds and their by products", J.L.MULTON, Lavoisier pub. New-York, Paris, 347-366.

188. Leisner, J. J., 2020, The diverse search for synthetic, semisynthetic and natural product antibiotics from the 1940s and up to 1960 exemplified by a small pharmaceutical player. *Frontiers in Microbiology*, 11, 976. **doi: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.00976>**.

189. Legesse, A., Adamu, F., Alamirew, K. and Feyera, T. ,2017, A comparative study on the physicochemical parameters of milk of camel, cow and goat in Somali Regional State, Ethiopia. *Chemical Sciences Journal*, 8 (4).**doi: 10.4172/2150-3494.1000171**.

190. Leng, R. A. ,2017, Biofilm compartmentalisation of the rumen microbiome: modification of fermentation and degradation of dietary toxins. *Animal Production Science*, 57(11), 2188-2203. **doi: 10.1071/AN17382**.

191. Liu, C. K ., 2011, Caution with animal drugs to prevent food safety. In: *Veterinarian Newsletter*. Animal Health Research Institute, Council of Agriculture,2, 15-17.

192. Liu, N., Song, S., Lu, L., Nie, D., Han, Z., Yang, X., Zhao, Z, WU, A . and Zheng, X., 2014, A rabbit monoclonal antibody-based sensitive competitive indirect enzyme-linked immunoassay for rapid detection of chloramphenicol residue. *Food and Agricultural Immunology*, 25(4), 523-534.**doi : <https://doi.org/10.1080/09540105.2013.847065>**.

193. Loïc,F., 2008, Les Mycotoxines chez Les Bovins. Thèse Doctorat, Pharmacie. Université Claude-Bernard , Lyon, Paris.149.

194. Lounis, M. and Harfouche, L.,2020, Physicochemical characteristics of raw milk marketed in the city of Djelfa, Algeria. *Agricultura*, 113-114. **doi:10.15835/agrisp.v113i1-2.13579**.

195. Luiz, L. D. C., Bell, M. J. V., Rocha, R. A. D., Leal, N. L. and Anjos, V. D. C. D. , 2018, Detection of veterinary antimicrobial residues in milk through near-infrared absorption spectroscopy. *Journal of Spectroscopy*, 2018(1), 5152832.**doi :**

<https://doi.org/10.1155/2018/5152832>.

196. **Maggira, M., Ioannidou, M., Sakaridis, I. and Samouris, G., 2021,**
Determination of aflatoxin m1 in raw milk using an hplc-fl method in comparison with commercial elisa kits—Application in raw milk samples from various regions of greece. *Veterinary sciences*, 8(3), 46. doi: 10.3390/vetsci8030046
197. **Magnoli, A. P., Poloni, V. L. and Cavaglieri, L., 2019,** Impact of
mycotoxin contamination in the animal feed industry. *Current Opinion in Food Science*, 29, 99-108. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2019.08.009>.
198. **Mahato, D. K., Lee, K. E., Kamle, M., Devi, S., Dewangan, K. N., Kumar, P. and Kang, S. G., 2019,** Aflatoxins in food and feed: An overview on prevalence, detection and control strategies. *Frontiers in microbiology*, 10, 2266. doi: 10.3389/fmicb.2019.02266
199. **Mahbobinejhad, Z., Aminian, H., Ebrahimi, L. and Vahdati, K., 2019,**
Reduction of aflatoxin production by exposing *Aspergillus flavus* to CO₂. *Journal of Crop Protection*, 8(4), 441-448.
200. **Marimón Sibaja, K.V., Gonçalves, K.D.M., Garcia, S.D.O., Feltrin, A.C.P., Nogueira, W.V., Badiale-Furlong, E. and Garda-Buffon, J., 2019,** Aflatoxin M1 and B1 in Colombian milk powder and estimated risk exposure. *Food Additives and Contaminants: Part B* 12(2), 97–104. doi: 10.1080/19393210.2019.1567611.
201. **Masoero, F., Gallo, A., Moschini, M., Piva, G. and Diaz, D., 2007,**
Carryover of aflatoxin from feed to milk in dairy cows with low or high somatic cell counts. *Animal*, 1(9), 1344-1350. doi : 10.1017/S1751731107000663.
202. **Matallah, S. and Abbas, K., 2015,** Etude du fonctionnement du système agro-sylvo-pastoral du nord-est Algérien par une typologie. *Livestock Research for Rural Development*, 27.
203. **Matallah, S., Matallah, F., Djedidi, I., Mostefaoui, K. N. and Boukhris, R., 2017,** Qualités physico-chimique et microbiologique de laits crus de vaches élevées en extensif au Nord-Est Algérien. *Livestock Research for Rural Development*, 29(11).
204. **Mathieu, B., 2016,** Les mycotoxines : de la vache laitière aux produits laitiers. Thèse doctorat, docteur vétérinaire. Université de Lyon, France .126.
205. **McQuilken, S. A. , 2021,** Digestion and absorption. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*, 22(5), 336-338. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mpaic.2020.12.009>
206. **Mekkaoui, S., Felfoul, I., Mosbah, S., Djelfaoui, Z., Adamou, A. and Boudjenah-Haroun, S., 2022,** Impact of camel breeding system on the composition and cheese-

making ability of the produced milk. *International Journal of Biosciences* , 20(2),199-209 .doi:10.12692/ijb/20.2.199-209.

207. Meklati, F. R., Panara, A., Hadeif, A., Meribai, A., Ben-Mahdi, M. H., Dasenaki, M. E. and Thomaidis, N. S., 2022, Comparative assessment of antibiotic residues using liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) and a rapid screening test in raw milk collected from the North-Central Algerian dairies. *Toxics*, 10(1), 19.doi: <https://doi.org/10.3390/toxics10010019>.

208. Merhi, A., El Khatib, S., Haddad, J. and Hassan, H. F., 2023, A review of the antibiotic residues in food in the Arab countries. *Applied Food Research*, 100332.doi: <https://doi.org/10.1016/j.afres.2023.100332>.

209. Mgomi, F. C., Yang, Y. R., Cheng, G. and Yang, Z. Q., 2023, Lactic acid bacteria biofilms and their antimicrobial potential against pathogenic microorganisms. *Biofilm*, 5, 100118. doi: [10.1016/j.bioflm.2023.100118](https://doi.org/10.1016/j.bioflm.2023.100118)

210. Miklós, G., Angeli, C., Ambrus, Á., Nagy, A., Kardos, V., Zentai, A.,

211. Kerekes, K., Farkas, S., Jóźwiak, A. and Bartók, T., 2020 , Detection of aflatoxins in different matrices and food-chain positions. *Frontiers in microbiology*, 11, 1916. doi : <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.01916>.

212. Milićević, D. R., Spirić, D., Radičević, T., Velebit, B., Stefanović, S., Milojević, L. and Janković, S. , 2017a, A review of the current situation of aflatoxin M1 in cow's milk in Serbia: risk assessment and regulatory aspects. *Food Additives & Contaminants: Part A*, 34(9), 1617-1631.doi : <https://doi.org/10.1080/19440049.2017.1363414>.

213. Milićević, D., Spirić, D., Janković, S., Velebit, B., Radičević, T., Petrović, Z. and Stefanović, S. ,2017b, Aflatoxin M1 in processed milk: Occurrence and seasonal variation with an emphasis on risk assessment of human exposure in Serbia. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science* ,85 (1), 012040. doi :[10.1088/1755-1315/85/1/012040](https://doi.org/10.1088/1755-1315/85/1/012040).

214. Mimoune, N., Saidi, R., Benadjel, O., Khelef, D. and Kaidi, R., 2021, Alternative treatment of bovine mastitis. *Veterinarska stanica*, 52(6), 639-649.doi: <https://doi.org/10.46419/vs.52.6.9>.

215. Min, L., Li, D., Tong, X., Sun, H., Chen, W. and Wang, G., Zheng, N., and Wang, J., 2020, The challenges of global occurrence of aflatoxin M1 contamination and the reduction of aflatoxin M1 in milk over the past decade. *Food Control*, 117, 107352. doi: [10.1016/j.foodcont.2020.107352](https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2020.107352).

216. **Min, L., Fink-Gremmels, J., Li, D., Tong, X., Tang, J., Nan, X., Yu, Z., Chen, W. and Wang, G., 2021,** An overview of aflatoxin B1 biotransformation and aflatoxin M1 secretion in lactating dairy cows. *Animal Nutrition*, 7(1), 42–48. **doi: 10.1016/j.aninu.2020.11.002.**
217. **Mirmahdi, R. S., Zoghi, A., Mohammadi, F., Khosravi-Darani, K., Jazaيري, S., Mohammadi, R. and Rehman, Y., 2021,** Biodecontamination of milk and dairy products by probiotics: Boon for bane. *Italian Journal of Food Science*, 33(SP1), 78-91. **doi: <https://doi.org/10.15586/ijfs.v33iSP2.2053>.**
218. **Misihairabgwi, J. M., Ezekiel, C. N., Sulyok, M., Shephard, G. S. and Krska, R., 2019,** Mycotoxin contamination of foods in Southern Africa: A 10-year review (2007–2016). *Critical reviews in food science and nutrition*, 59(1), 43-58. **doi: <https://doi.org/10.1080/10408398.2017.1357003>.**
219. **Mobashar, M., 2023,** Mycotoxins incidence in animal feeds, their prevention and control measures. *One health triad*, 2, 242-250. **doi : <https://doi.org/10.47278/book.oht/2023.66>.**
220. **Mohammedi-Ameur, S., Dahmane, M., Brera, C., Kardjadj, M. and Ben-Mahdi, M.H., 2020,** Occurrence and seasonal variation of Aflatoxin M1 in raw cow milk collected from different regions of Algeria. *Veterinary World*, 13(3), 433. **doi: 10.14202/vetworld.2020.433-439.**
221. **Moghadam, M. M., Amiri, M., Riabi, H. R. A. and Riabi, H. R. A. , 2016,** Evaluation of antibiotic residues in pasteurized and raw milk distributed in the South of Khorasan-e Razavi Province, Iran. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 10(12), **doi: 10.7860/JCDR/2016/21034.9034.**
222. **Mollayusefian, I., Ranaei, V., Pilevar, Z., Cabral-Pinto, M. M., Rostami, A., Nematollahi, A., Khedher, K.M ., Thai, V.N., Fakhri, Y . and Khaneghah, A. M. , 2021,** The concentration of aflatoxin M1 in raw and pasteurized milk: A worldwide systematic review and meta-analysis. *Trends in Food Science & Technology*, 115, 22-30. **doi : <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.06.033>.**
223. **Mume, J. A. ,2023,** Review On Antibiotic Drug Residues In Food Of Animal Origin: Economic And Public Health Impacts. *Journal of Veterinary Health Science* , 4(3), 99-108.
224. **Muñoz, P., Blanca, J., Ramos, M., Bartolomé, M., Garcia, E., Méndez, N., Gomez, J . and de Pozuelo, M. M., 2005 ,** A versatile liquid chromatography–tandem mass

spectrometry system for the analysis of different groups of veterinary drugs. *Analytica chimica acta*, 529(1-2), 137-144. **doi : <https://doi.org/10.1016/j.aca.2004.06.035>**.

225. Muunda, E., Mtimet, N., Bett, E., Wanyoike, F. and Alonso, S. ,2023, Milk purchase and consumption patterns in peri-urban low-income households in Kenya. *Frontiers in Sustainable Food Systems*, 7, 1084067. **doi : <https://doi.org/10.3389/fsufs.2023.1084067>**.

226. Myllyniemi, A. L., Sipilä, H., Nuotio, L., Niemi, A. and Honkanen-Buzalski, T. , 2002, An indirect conductimetric screening method for the detection of antibiotic residues in bovine kidneys. *Analyst*, 127(9), 1247-1251. **doi : <https://doi.org/10.1039/B204175H>**.

227. Najim, N. H. and Kurashi, A. S. M. A. , 2017, Detection of antibiotic residues in locally raw milk by using high performance liquid chromatography at different seasons and the effect of heat treatment on their concentration. *The Iraqi Journal of Veterinary Medicine* , 41, 131-136.

228. Ngangom, B. L., Tamunjoh, S. S. A. and Boyom, F. F., 2019, Antibiotic residues in food animals: Public health concern. *Acta Ecologica Sinica*, 39(5), 411-415. **doi: <https://doi.org/10.1016/j.chnaes.2018.10.004>**.

229. Njombwa, C. A., Moreira, V., Williams, C., Aryana, K. and Matumba, L. ,2021, Aflatoxin M 1 in raw cow milk and associated hepatocellular carcinoma risk among dairy farming households in Malawi. *Mycotoxin research*, 37, 89-96. **doi: <https://doi.org/10.1007/s12550-020-00417-5>**.

230. Nisha, A. R., 2008, Antibiotic residues-a global health hazard. *Veterinary world*, 1(12), 375.

231. Nyokabi, S. N., de Boer, I. J., Luning, P. A., Korir, L., Lindahl, J., Bett, B. and Oosting, S. J. ,2021, Milk quality along dairy farming systems and associated value chains in Kenya: An analysis of composition, contamination and adulteration. *Food Control*, 119, 107482. **doi : <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2020.107482>**.

232. Nili, M. S. and Czyz, K.,2020, Comparison of physico-chemical properties and protein profile of cow's milk and camel milk. *Journal of Advanced Research in Science and Technology*, 7(1), 54-53.

233. Odjo, S., Alakonya, A. E., Rosales-Nolasco, A., Molina, A. L., Munoz, C. and Palacios-Rojas, N. ,2022, Occurrence and postharvest strategies to help mitigate aflatoxins and fumonisins in maize and their co-exposure to consumers in Mexico and Central

America. Food Control, 138, 108968. doi : <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2022.108968>.

234. Ogunade, I. M., Martinez-Tupia, C., Queiroz, O. C. M., Jiang, Y., Drouin, P., Wu, F., Vyas, D. and Adesogan, A. T. ,2018,Silage review: Mycotoxins in silage: Occurrence, effects, prevention, and mitigation. Journal of dairy science, 101(5), 4034-4059. doi: <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13788> .

235. Okocha, R. C., Olatoye, I. O. and Adediji, O. B. , 2018, Food safety impacts of antimicrobial use and their residues in aquaculture. Public health reviews, 39, 1-22. doi: [10.1186/s40985-018-0099-2](https://doi.org/10.1186/s40985-018-0099-2).

236. Okechukwu, V. O., Adelusi, O. A., Kappo, A. P., Njobeh, P. B. and Mamo, M. A., 2023, Aflatoxins: Occurrence, biosynthesis, mechanism of action and effects, conventional/emerging detection techniques. Food Chemistry, 137775. doi : <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2023.137775>.

237. Oliveira, C.A.F. and Ferraz, J.C.O., 2007, Occurrence of Aflatoxin M1 in pasteurised, UHT milk and milk powder from goat origin. Food Control, 18(4), 375–378. doi: [10.1016/j.foodcont.2005.11.003](https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2005.11.003).

238. Omar, S. S., 2016, Aflatoxin M1 levels in raw milk, pasteurised milk and infant formula. Italian journal of food safety, 5(3). doi: [10.4081/ijfs.2016.5788](https://doi.org/10.4081/ijfs.2016.5788)

239. Otto, K., 2015, Food safety legislation regarding of aflatoxins . contamination. ACTA Universitatis Cibiniensis, 67(1), 149-154. doi : [10.1515/aucts-2015-0081](https://doi.org/10.1515/aucts-2015-0081).

240. Ouabdesselam, L., Sayad, A. and Berbar, A. , 2021, Evaluation of Antibiotic Residues in Dairy Cows in Bejaia (Algeria). European Journal Of Basic Medical Science, 11(1), 3-7.

241. Oubahmane, M., Mihucz, V. G. and Vasanits, A. , 2023, Recent trends in the determination of organic UV filters by gas chromatography-mass spectrometry in environmental samples. TrAC Trends in Analytical Chemistry, 161, 116995. doi : <https://doi.org/10.1016/j.trac.2023.116995>.

242. Parmar, J. K., Chaubey, K. K., Gupta, V. and Bharath, M. N. , 2021, Assessment of various veterinary drug residues in animal originated food products. Veterinary world, 14(6), 1650. doi: [www.doi.org/10.14202/vetworld.2021.1650-1664](https://doi.org/10.14202/vetworld.2021.1650-1664).

243. Pecorelli, I., Branciar, R., Roila, R., Bibi, R., Ranucci, D., Onofri, A. and Valiani, A. ,2019, Evaluation of aflatoxin M1 enrichment factor in semihard cow's milk cheese

and correlation with cheese yield. Journal of food protection, 82(7), 1176-1182. doi: <https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-19-023>.

244. Peles, F., Sipos, P., Kovács, S., Győri, Z., Pócsi, I. and Pusztahelyi, T., 2021, Biological control and mitigation of aflatoxin contamination in commodities. Toxins, 13(2), 104. doi: <https://doi.org/10.3390/toxins13020104>.

245. Pikkemaat, M. G., 2009, Microbial screening methods for detection of antibiotic residues in slaughter animals. Analytical and bioanalytical chemistry, 395, 893-905.

246. Pinotti, L., Ottoboni, M., Giromini, C., Dell’Orto, V. and Cheli, F., 2016, Mycotoxin contamination in the EU feed supply chain: A focus on cereal byproducts. Toxins, 8(2), 45. doi : <https://doi.org/10.3390/toxins8020045>

247. Pogurschi, E., Ciric, A., Zugrav, C., and Patrascu, D., 2015, Identification of antibiotic residues in raw milk samples coming from the metropolitan area of Bucharest. Agriculture and Agricultural Science Procedia, 6, 242-245.

248. Polianciuc, S. I., Gurzău, A. E., Kiss, B., Ștefan, M. G. and Loghin, F., 2020, Antibiotics in the environment: causes and consequences. Medicine and pharmacy reports, 93(3), 231. doi: [10.15386/mpr-1742](https://doi.org/10.15386/mpr-1742).

249. Popescu, R. G., Rădulescu, A. L., Georgescu, S. E. and Dinischiotu, A., 2022, Aflatoxins in feed: types, metabolism, health consequences in swine and mitigation strategies. Toxins, 14(12), 853. doi: [10.3390/toxins14120853](https://doi.org/10.3390/toxins14120853).

250. Prajwal, S., Vasudevan, V. N., Sathu, T., Irshad, A., Nayankumar, S. R. and Pame, K. , 2017 , Antibiotic residues in food animals: Causes and health effects. The Pharma Innovation Journal, 6(12), 01-04.

251. Prandini, A., Tansini, G., Sigolo, S., Filippi, L. A. U. R. A. , Laporta, M. and Piva, G., 2009, On the occurrence of aflatoxin M1 in milk and dairy products. Food and Chemical Toxicology 47(5), 984–991. doi: [10.1016/j.fct.2007.10.005](https://doi.org/10.1016/j.fct.2007.10.005).

252. Prasad Pawar, R., Mishra, P., Durgbanshi, A., Bose, D., Albiol-Chiva, J., Peris-Vicente, J., García-Ferrer, D. and Esteve-Romero, J. , 2020, Use of micellar liquid chromatography to determine mebendazole in dairy products and breeding waste from bovine animals. Antibiotics, 9(2), 86. doi : <https://doi.org/10.3390/antibiotics9020086>.

253. Pratiwi, R., Ramadhanti, S. P., Amatulloh, A., Megantara, S. and Subra, L., 2023, Recent advances in the determination of veterinary drug residues in food. Foods, 12(18), 3422. doi : <https://doi.org/10.3390/foods12183422>.

254. Price, R. L., Paulson, J. H., Lough, O. G., Gingg, C. and Kurtz, A.

G.,1985, Aflatoxin conversion by dairy cattle consuming naturally-contaminated whole cottonseed. Journal of Food Protection, 48(1), 11-16.**doi:https://doi.org/10.4315/0362-028X-48.1.11 .**

255. Queiroz, O. C. M., Han, J. H., Staples, C. R. and Adesogan, A. T.,2012, Effect of adding a mycotoxin-sequestering agent on milk aflatoxin M1 concentration and the performance and immune response of dairy cattle fed an aflatoxin B1-contaminated diet. Journal of dairy science, 95(10), 5901-5908.**doi :https://doi.org/10.3168/jds.2011-5287.**

256. Rahimirad, A., Maalekinejad, H., Ostadi, A., Yeganeh, S. and Fahimi, S. , 2014, Aflatoxin M1 concentration in various dairy products: evidence for biologically reduced amount of AFM1 in Yoghurt. Iranian journal of public health, 43(8), 1139.

257. Rahman, M. S., Hassan, M. M. and Chowdhury, S., 2021, Determination of antibiotic residues in milk and assessment of human health risk in Bangladesh. Heliyon, 7(8). **doi:https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e07739.**

258. Rai, J. P., Narware, J., Kumar, R., Kumar, R., Pandey, P., Prakash, N., Holkar, S.A , Akhtar, N. , Bhaskar,S.S., Kumar, S. , Balodi, R. , Upadhyay, V. , Chattopadhyay,A. , Singh, A.R. , S. Aravindan , Kumari , N. and Ghatak, A., 2024, Aflatoxin's Toll on Health: Insights into Human and Animal Impact.**doi: 10.20944/preprints202405.1618.v1 .**

259. Rastogi, S., Dwivedi, P. D., Khanna, S. K. and Das, M. ,2004, Detection of aflatoxin M1 contamination in milk and infant milk products from Indian markets by ELISA. Food control, 15(4), 287-290.**doi: https://doi.org/10.1016/S0956-7135(03)00078-1.**

260. Redwan Haque, A., Sarker, M., Das, R., Azad, M. A. K. and Hasan, M. M. , 2023, A review on antibiotic residue in foodstuffs from animal source: global health risk and alternatives. International Journal of Environmental Analytical Chemistry, 103(16), 3704-3721.**doi : https://doi.org/10.1080/03067319.2021.1912334.**

261. Redouane-Salah, S., Morgavi, D. P., Arhab, R., Messai, A. and Boudra, H. ,2015, Presence of aflatoxin M 1 in raw, reconstituted, and powdered milk samples collected in Algeria. Environmental monitoring and assessment, 187, 1-4.**doi: 10.1007/s10661-015-4627-y.**

262. Redouane salah, S., 2016, Caractérisation mycologique des fourrages pour ruminants et recherche d'Aflatoxine M1 dans le lait cru de vache : étude comparative aux laits pasteurisé et lyophilisé. Thhèse doctorat, Toxicologie. Université des Frères Mentouri, Constantine, Algérie.150.

263. **Reig M. and Toldra F., 2008**, Veterinary drug residues in meat: Concerns and rapid methods for detection. *Meat Science*, 78 (1-2) , 60-67.**doi: <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2007.07.029>**.
264. **Reyes-Jurado, F., Soto-Reyes, N., Dávila-Rodríguez, M., Lorenzo-Leal, A. C., Jiménez-Munguía, M. T., Mani-López, E. and López-Malo, A. ,2023**, Plant-based milk alternatives: Types, processes, benefits, and characteristics. *Food Reviews International*, 39(4), 2320-2351. **doi :<https://doi.org/10.1080/87559129.2021.1952421> 145**.
265. **Riba, A., 2008**, Recherche sur les champignons producteurs d'aflatoxines et d'ochratoxine a dans la filiere blé en Algérie. Thèse doctorat, Microbiologie. Université Mouloud Mammeri , Tizi Ouzou , Algérie. 190.
266. **Ribera, A. E. and Zuñiga, G. , 2012**, Induced plant secondary metabolites for phytopatogenic fungi control: a review. *Journal of soil science and plant nutrition*, 12(4), 893-911.**doi : <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-95162012005000040> .**
267. **Ronquillo, M. G. and Hernandez, J. C. A. , 2017**, Antibiotic and synthetic growth promoters in animal diets: review of impact and analytical methods. *Food control*, 72, 255-267.**doi: <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2016.03.001>**.
268. **Saad, M., Eman, F. and Salwa, A. A. , 2015**, Occurrence of aflatoxin m1 in milk of desert animals. *Advances in Environmental Biology* , 9, 74-78.
269. **Saad, N., Amin, W., Zaky, Z. and Blall, L. ,2017**, Assessment of Aflatoxin M1 in Raw Milk of Some Dairy Animals. *Zagazig Veterinary Journal*, 9(8), 66-71.
270. **Sachi, S., Ferdous, J., Sikder, M. H. and Hussani, S. A. K. , 2019**, Antibiotic residues in milk: Past, present, and future. *Journal of advanced veterinary and animal research*, 6(3), 315. **doi: [10.5455/javar.2019.f350](https://doi.org/10.5455/javar.2019.f350)**.
271. **Sadam, S. M. Y., Malaka, R., Baco, S. and Mustabi, J., 2022**, Aflatoxin M1 in Milk: Occurrence and Its Risk Association: A Review. *Hasanuddin Journal of Animal Science (HAJAS)*, 4(2), 68-81.**doi : [10.20956/hajas.v4i2.22097](https://doi.org/10.20956/hajas.v4i2.22097)**.
272. **Safak, T. and Risvanli, A. ,2022**, Effect of somatic cell count on milk composition and some chemical properties of milk. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 74, 1083-1083. **doi:<http://dx.doi.org/10.1590/1678-4162-12854>**.
273. **Sahin, H. Z., Mehtap, C., Seda, K. and Bulent K. ,2016**, Aflatoxins in dairy cow feed, raw milk and milk products from Turkey, *Food Additives & Contaminants: Part B*, 9(2). **doi: [10.1080/19393210.2016.1152599](https://doi.org/10.1080/19393210.2016.1152599) .**
274. **Saltzmann, J., Xu, Y., Gong, Y.Y., Lindahl, J., Kersten, S., Dänicke, S.**

and Routledge, M.N., 2019, Preliminary study on the relationship between aflatoxin-bovine serum albumin adducts in blood and aflatoxin M1 levels in milk of dairy cows. *Mycotoxin Research* ,36(2), 207–211. **doi: 10.1007/s12550-019-00383-7**.

275. Sanders, P., Perrin-Guyomard, A. and Moulin, G., 2017, Évolution de l'utilisation des antibiotiques en production animale. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 52(6), 301-311.**doi : <https://doi.org/10.1016/j.cnd.2017.06.002>**.

276. Sboui, A., Khorchani, T., Djegham, M. and Belhadj, O. , 2009, Comparaison de la composition physicochimique du lait camelin et bovin du Sud tunisien; variation du pH et de l'acidité à différentes températures. *Afrique science: revue internationale des sciences et technologie*, 5(2).**doi : 10.4314/afsci.v5i2.61744**.

277. Schmerold, I., van Geijlswijk, I. and Gehring, R. , 2023, European regulations on the use of antibiotics in veterinary medicine. *European journal of pharmaceutical sciences*, 189, 106473. **doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2023.106473>**.

278. Seid, A. and Mama, A., 2019, Aflatoxicosis and occurrence of aflatoxin M1 (AFM1) in milk and dairy products: a review. *Austin Journal of Veterinary Science & Animal Husbandry*, 1(1), 1-12.

279. Selvarajan, R., Obize, C., Sibanda, T., Abia, A.L.K. and Long, H., 2023, Evolution and Emergence of Antibiotic Resistance in Given Ecosystems: Possible Strategies for Addressing the Challenge of Antibiotic Resistance. *Antibiotics* , 12, 28. **doi: <https://doi.org/10.3390/antibiotics12010028>**.

280. Serwecińska, L. , 2020, Antimicrobials and antibiotic-resistant bacteria: a risk to the environment and to public health. *Water*, 12(12), 3313. **doi: <https://doi.org/10.3390/w12123313>**.

281. Shabeer, S., Asad, S., Jamal, A. and Ali, A., 2022, Aflatoxin contamination, its impact and management strategies: an updated review. *Toxins*, 14(5), 307.**doi :<https://doi.org/10.3390/toxins14050307>**.

282. Shokri, H. and Torabi, S., 2017, The effect of milk composition, yeast-mould numbers and seasons on aflatoxin M1 amounts in camel milk. *Journal of Food Safety* , 37(2), e12300. **doi: 10.1111/jfs.12300**.

283. Škrbić, B., Živančev, J., Antić, I. and Godula, M. ,2014, Levels of aflatoxin M1 in different types of milk collected in Serbia: Assessment of human and animal exposure. *Food Control*, 40, 113-119. **doi: <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2013.11.039>**.

284. Smaoui, S., D'Amore, T., Tarapoulouzi, M., Agriopoulou, S. and

Varzakas, T., 2023, Aflatoxins contamination in feed commodities: From occurrence and toxicity to recent advances in analytical methods and detoxification. *Microorganisms*, 11(10), 2614. doi: 10.3390/microorganisms11102614.

285. Smith, M. C., Madec, S., Coton, E. and Hymery, N. , 2016, Natural co-occurrence of mycotoxins in foods and feeds and their in vitro combined toxicological effects. *Toxins*, 8(4), 94. doi : <https://doi.org/10.3390/toxins8040094>.

286. Stella, O. I. O., Ezenduka, E. V. and Anaelom, N. J. , 2020, Screening for tylosin and other antimicrobial residues in fresh and fermented (nono) cow milk in Delta state, South-South, Nigeria. *Veterinary World*, 13(3), 458. doi: 10.14202/vetworld.2020.458-464.

287. Stolker, A. A. M. and Brinkman, U. T. , 2005, Analytical strategies for residue analysis of veterinary drugs and growth-promoting agents in food-producing animals—a review. *Journal of Chromatography A*, 1067(1-2), 15-53. doi : <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2005.02.037>.

288. Stoltz, R., 2008, Les résidus d'antibiotiques dans les denrées d'origine animale: évaluation et maîtrise de ce danger .Doctoral dissertation, Médecine - Pharmacie. L'Université CLAUDE-BERNARD - LYON . 152.

289. Sumanasekara, G.S. and. Weerasinghe, W.M.P.B., 2019, Relationship between feeding type and the occurrence of aflatoxinM1 in milk of high yielding dairy cows. *International Journal of Advances in Science Engineering and Technology*, 2(2), 25-28. doi:10.13140/RG.2.2.22572.41607.

290. Sumon, A. H., Islam, F., Mohanto, N. C., Kathak, R. R., Molla, N. H., Rana, S., Degen , G.H. and Ali, N. ,2021, The presence of Aflatoxin M1 in milk and milk products in Bangladesh. *Toxins*, 13(7), 440. doi: <https://doi.org/10.3390/toxins13070440>.

291. Tabuc, C., 2007, Flore Fongique de différents substrats et conditions optimales de production des mycotoxines. Thèse doctorat, pathologie ,mycologie, génétique et nutrition. Université de Toulouse, France .190.

292. Tadesse, T. and Tadesse, T. , 2017, Public health impacts of antibiotic residues in foods of animal origin: A review. *Public Health*, 7(10), 6-11.

293. Tekle, S. T. and Falaro, R.F ., 2020, Veterinary Antibiotic Residues in Foods of Animal Origin: Its Public Health Implications and Detection Methods: Review on Literature. *Applied Journal of Hygiene*, 9 (1), 26-36. doi: 10.5829/idosi.ajh.2020.26.36

294. Teshome D., 2018, Review on Rational Use of Veterinary Antimicrobials and Anthelmintics. *Austin Journal of Veterinary Science & Animal Husbandry*, 5(2): 1044.

295. **Thati, R., Seetha, B. S., Alegete, P. and Mudiam, M. K. R., 2024,** Molecularly imprinted dispersive micro solid-phase extraction coupled with high-performance liquid chromatography for the determination of four aflatoxins in various foods. *Food Chemistry*, 433, 137342.**doi : <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2023.137342>.**
296. **Thukral, H., Dhaka, P., Bedi, J. S., Singh, R. and Singh, G. , 2022,** Association between aflatoxin M1 excretion in milk and indicators of rumen fermentation in bovines. *Tropical Animal Health and Production*, 54(2), 121. **doi: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-695370/v1>.**
297. **Thursby, E. and Juge, N. , 2017,** Introduction to the human gut microbiota. *Biochemical journal*, 474(11), 1823-1836.**doi: [10.1042/BCJ20160510](https://doi.org/10.1042/BCJ20160510)**
298. **Tirfie, F. W. ,2023,** A Review of Genetic and Non-Genetic Parameter Estimates for Milk Composition of Cattle. *Sciences*, 11(3), 64-70.**doi :doi: [10.11648/j.av.20231103.12](https://doi.org/10.11648/j.av.20231103.12).**
299. **Titouche, Y., Hakem, A., Houali, K., Yabrir, B., Malki, O., Chergui, A., Chenouf, A., Yahiaoui, S. Labiad , M., Ghenim,H., Kechih-Bounar, S., Chirilă, F., Nadăș, G. and Fiț, N. I. , 2013,** Detection of antibiotics residues in raw milk produced in Freha area (Tizi-Ouzou), Algeria. *Veterinary Medicine*, 70(1).
300. **Tolosa, J., Rodríguez-Carrasco, Y., Ruiz, M. J. and Vila-Donat, P. ,2021,** Multi-mycotoxin occurrence in feed, metabolism and carry-over to animal-derived food products: A review. *Food and Chemical Toxicology*, 158, 112661.**doi : <https://doi.org/10.1016/j.fct.2021.112661>.**
301. **Tumini, M., Nagel, O. G. and Althaus, R. L., 2019,** Five-assay microbiological system for the screening of antibiotic residues. *Revista Argentina de Microbiología*, 51(4), 345-353.**doi : <https://doi.org/10.1016/j.ram.2019.01.002>.**
302. **Ture, M., Fentie, T. and Regassa, B. , 2019,** Veterinary Drug Residue: The Risk, Public Health Significance and its Management . *Journal of dairy & Veterinary Science*, 13(2), 555856.**doi: [10.19080/JDVS.2019.13.555856](https://doi.org/10.19080/JDVS.2019.13.555856).**
303. **Turner, N. W., Subrahmanyam, S. and Piletsky, S. A., 2009,** Analytical methods for determination of mycotoxins: a review. *Analytica chimica acta*, 632(2), 168-180.**doi:10.1016/j.aca.2008.11.010.**
304. **Udovicki, B., Djekic, I., Kalogianni, E. P. and Rajkovic, A. , 2019,**Exposure assessment and risk characterization of aflatoxin M1 intake through consumption of milk and yoghurt by student population in Serbia and Greece. *Toxins*, 11(4),

205.**doi: doi:10.3390/toxins11040205.**

305. Ullah, I., Nasir, A., Kashif, M., Sikandar, A., Sajid, M., Adil, M., Rehman, A. U., Iqbal, M.U. and Ullah, H. , 2023, Incidence of aflatoxin M1 in cows' milk in Pakistan, effects on milk quality and evaluation of therapeutic management in dairy animals. Veterinární medicína, 68(6), 238.doi: 10.17221/18/2023-VETMED.****

306. Unusan, N. ,2006, Occurrence of aflatoxin M1 in UHT milk in Turkey. Food and Chemical Toxicology, 44(11), 1897-1900.doi: https://doi.org/10.1016/j.fct.2006.06.010.****

307. U.S. Food and Drug Administration. Adequate Records Help Prevent Illegal Drug Residues and Ensure Food Safety. 2023. Available online: <https://www.fda.gov/animal-veterinary/animal-health-literacy/adequate-records-help-prevent-illegal-drug-residues-and-ensure-food-safety> (consulter 15 Mai 2023).

308. Vanbergue, E., Delaby, L., Peyraud, J. L., Colette, S., Gallard, Y. and Hurtaud, C., 2017, Effects of breed, feeding system, and lactation stage on milk fat characteristics and spontaneous lipolysis in dairy cows. Journal of Dairy Science, 100(6), 4623-4636.doi: https://doi.org/10.3168/jds.2016-12094.****

309. Vaz, A., Cabral Silva, A. C., Rodrigues, P. and Venâncio, A., 2020, Detection methods for aflatoxin M1 in dairy products. Microorganisms, 8(2), 246.doi : https://doi.org/10.3390/microorganisms8020246.****

310. Vercelli, C., Amadori, M., Gambino, G. and Re, G. , 2023, A review on the most frequently used methods to detect antibiotic residues in bovine raw milk. International Dairy Journal, 144, 105695.doi : https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2023.105695.****

311. Virto, M., Santamarina-García, G., Amores, G. and Hernández, I., 2022, Antibiotics in dairy production: where is the problem?. Dairy, 3(3), 541-564.doi: https://doi.org/10.3390/dairy3030039.****

312. Wang, C., Li, X., Peng, T., Wang, Z., Wen, K. and Jiang, H., 2017, Latex bead and colloidal gold applied in a multiplex immunochromatographic assay for high-throughput detection of three classes of antibiotic residues in milk. Food Control, 77, 1-7.doi : https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2017.01.016.****

313. Weimer, P.J., 2015, Redundancy, resilience, and host specificity of the ruminal microbiota: Implications for engineering improved ruminal fermentations. Frontiers in Microbiology, 6, 296. **doi: 10.3389/fmicb.2015.00296.**

314. **Wu, H. J. and Wu, E. , 2012**, The role of gut microbiota in immune homeostasis and autoimmunity. *Gut microbes*, 3(1), 4-14. doi: [10.4161/gmic.19320](https://doi.org/10.4161/gmic.19320).
315. **Yasmin, I., Iqbal, R., Liaqat, A., Khan, W. A., Nadeem, M., Iqbal, A., Farhan, M., Chughtai, J., Junaid Ur Rehman, S., Tehseen,S., Tariq Mehmood,A., Ahsan, S., Tanweer, S., Naz, S. and Khaliq, A. ,2020**, Characterization and comparative evaluation of milk protein variants from pakistani dairy breeds. *Food science of animal resources*, 40(5), 689. doi: <https://doi.org/10.5851/kosfa.2020.e44>.
316. **Yiannikouris, A. and Jouany, J. P., 2002**, Les mycotoxines dans les aliments des ruminants, leur devenir et leurs effets chez l'animal. *INRAE Productions Animales*, 15(1), 3-16. Doi:<https://hal.inrae.fr/hal-02682213>.
317. **Yibar, A., Cetinkaya, F. and Soyutemiz, G. E. , 2011**, ELISA screening and liquid chromatography-tandem mass spectrometry confirmation of chloramphenicol residues in chicken muscle, and the validation of a confirmatory method by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Poultry science*, 90(11), 2619-2626. doi : <https://doi.org/10.3382/ps.2011-01564>.
318. **Yilmaz, S. and Bag, H., 2022**, Aflatoxin B1: mechanism, oxidative stress and effects on animal health. *Journal of Animal Biology and Veterinary Medicine*, 2, 1-16.
319. **Yousof, S.S.M. and El Zubeir, I.E.M., 2020**, Chemical composition and detection of Aflatoxin M1 in camels and cows milk in Sudan. *Food Additives and Contaminants: Part B*, 13(4), 298–304. doi: [10.1080/19393210.2020.1796826](https://doi.org/10.1080/19393210.2020.1796826).
320. **Yunus, A. W., Sulyok, M. and Böhm, J. , 2015**, Mycotoxin cocktail in the samples of oilseed cake from early maturing cotton varieties associated with cattle feeding problems. *Toxins*, 7(6), 2188-2197. doi : <https://doi.org/10.3390/toxins7062188> .
321. **Zahra, H. K., Ismail, B. and Wahiba, B. ,2021**, Physico-Chemical Analysis and Microbiological Quality of Raw Camel Milk Produced by Targui breed in Adrar region of Algeria. *South Asian Journal of Experimental Biology*, 11(2). doi:[10.38150/sajeb.11\(2\).p190-198](https://doi.org/10.38150/sajeb.11(2).p190-198)].
322. **Zahra,N., Tayyab,M., Saeed, M.K., Maqsood,F., Asma Saeed,A., Ali, A., Syed, Q.A, Hussain,S. and Imam Abidi, I., 2024**, Aflatoxin M1 contamination in milk: A serious issue to be tackled . *Journal . Nutrition and Food Processing*, 7(2). doi:[10.31579/2637-8914/202](https://doi.org/10.31579/2637-8914/202).
323. **Zain, M. E. , 2011**, Impact of mycotoxins on humans and animals. *Journal of Saudi chemical society*, 15(2), 129-144. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jscs.2010.06.006>.

324. **Zakaria, A.M., Amin, Y.A., Khalil, O.S.F., Abdelhice, E.Y. and Elkamshishi, M.M., 2019**, Rapid detection of aflatoxin M1 residues in market milk in Aswan Province, Egypt and effect of probiotics on its residues concentration. *Journal of Advanced Veterinary and Animal Research*, 6(2), 197. doi: [10.5455/javar.2019.f332](https://doi.org/10.5455/javar.2019.f332).
325. **Zebib, H., Abate, D. and Woldegiorgis, A. Z. ,2023**, Exposure and Health Risk Assessment of Aflatoxin M1 in Raw Milk and Cottage Cheese in Adults in Ethiopia. *Foods*, 12(4), 817. doi: <https://doi.org/10.3390/foods12040817>.
326. **Zeghilet, N., Bouchoucha, B. and Bouaziz, O., 2022**, β -lactam and tetracycline antibiotic residues in cow milk in the Constantine Region, Algeria. *Veterinarska stanica*, 53(3), 305-311.
327. **Zeidan, R., Hassan, Z.U.I., Al-Naimi, N., Al-Thani, R. and Jaoua, S., 2021**, Detection of multimycotoxins in camel feed and milk samples and their comparison with the levels in cow milk. *Food Science & Nutrition*, 10(2), 609–616. doi: [10.1002/fsn3.2677](https://doi.org/10.1002/fsn3.2677).
328. **Zentai, A., Jóźwiak, Á., Süth, M. and Farkas, Z., 2023**, Carry-over of aflatoxin B1 from feed to cow milk—a review. *Toxins*, 15(3), 195. doi: [10.3390/toxins15030195](https://doi.org/10.3390/toxins15030195).
329. **Zhao, Z., Liu, N., Yang, L., Deng, Y., Wang, J., Song, S., Lin, S., Wu, A., Zhou, Z. and Hou, J., 2015**, Multi-mycotoxin analysis of animal feed and animal-derived food using LC–MS/MS system with timed and highly selective reaction monitoring. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 407(24), 7359–7368. doi: [10.1007/s00216-015-8898-5](https://doi.org/10.1007/s00216-015-8898-5).
330. **Zhao, H., Zulkoski, J. and Mastovska, K., 2017**, Development and validation of a multiclass, multiresidue method for veterinary drug analysis in infant formula and related ingredients using UHPLC-MS/MS. *Journal of agricultural and food chemistry*, 65(34), 7268-7287. doi: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.7b00271>.
331. **Zheng, N., Min, L., Li, D., Tan, S., Gao, Y. and Wang, J. ,2022**, Occurrence of aflatoxin M1 in cow, goat, buffalo, camel, and yak milk in China in 2016. *Toxins*, 14(12), 870. doi : <https://doi.org/10.3390/toxins14120870>.
332. **Zhu, L. J., Liu, A. Y., Wong, P. H. and Arroyo, A. C. , 2022**, Road less traveled: drug hypersensitivity to fluoroquinolones, vancomycin, tetracyclines, and macrolides. *Clinical reviews in allergy & immunology*, 62(3), 505-518. doi: [10.1007/s12016-021-08919-5](https://doi.org/10.1007/s12016-021-08919-5).
333. **Zinedine, A., Ben Salah-Abbes, J., Abbès, S. and Tantaoui-Elaraki, A., 2021**, Aflatoxin M1 in Africa: Exposure assessment, regulations, and prevention strategies – A

review. In: P. de Voogt (Ed.). Reviews of Environmental Contamination and Toxicology ,258 (Cham: Springer International Publishing), 73–108. doi: 10.1007/398_2021_73.

334. Zinedine, A. and El Akhdari, S., 2021, Food safety and climate change: case of mycotoxins. In Research anthology on food waste reduction and alternative diets for food and nutrition security (pp. 39-62).doi:10.4018/978-1-7998-5354-1.ch003.

335. Žvirdauskienė, R. and Šalomskienė, J. , 2007, An evaluation of different microbial and rapid tests for determining inhibitors in milk. Food Control, 18(5), 541-547.doi : <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2006.01.003>.

Site

Annonyme:01 <https://power.larc.nasa.gov/data-access-viewer>

Annonyme:02.chrome-

extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/<https://www.grosseron.com/>

Assets/Client/images/GROSSERON/Schema/99BETS0.pdf

Annexes

Annexe N°1

Enquête concernant les échantillons pour l'analyse l'Aflatoxine M1

-Code de la ferme :

-Effectifs totals :

- Alimentation

Saison d'hiver :

Saison d'Eté :

-Système d'élevage :

- Date de prélèvement :

Annexe N°2

Tableau 1 : La densité optique (DO) de chaque puits

2,346	2,281	1,578	1,446	1,365	1,159	2,26	2,471	2,208	2,108	2,582	2,354
2,242	2,103	2,201	2,211	1,837	1,85	2,27	2,344	2,24	2,353	2,513	2,45
1,857	1,799	2,385	2,317	2,362	2,265	2,309	2,282	2,042	2,129	2,463	2,623
1,356	1,218	2,284	2,264	0,921	0,899	2,375	2,338	2,359	2,357	2,417	2,541
0,914	0,732	2,285	2,464	2,347	2,395	2,383	2,368	2,399	2,516	2,449	2,687
0,682	0,56	2,304	2,366	2,131	2,276	2,483	2,521	2,14	2,328	2,559	2,72
0,644	0,542	2,104	2,102	2,292	2,404	2,599	2,485	2,41	2,433	2,606	2,743
2,602	2,341	2,509	2,21	2,299	2,412	2,554	2,455	2,481	2,583	2,654	2,758

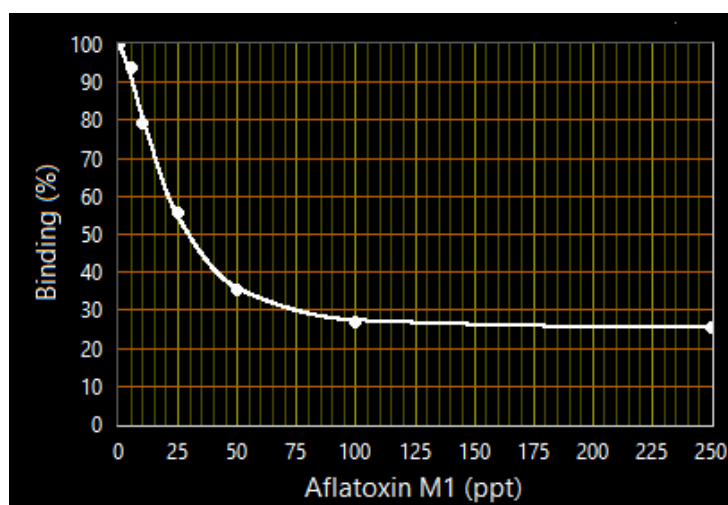


Figure 1 : Courbe d'étalonnage des standards d'AFM1



Figure 2 : Lecteur microplaque Elisa (Perkinelmen,USA)

Annexe N°3

Tableau 1 : La densité optique (DO) de chaque puits

1,466	1,311	1,3	1,222	1,243	1,232	0,334	0,356	1,264	1,185	1,225	1,191
1,099	1,138	1,132	1,114	1,117	1,092	1,116	1,198	1,156	1,162	1,138	1,23
1,005	0,939	1,074	1,128	1,099	1,181	1,05	1,116	1,171	1,132	1,152	1,138
0,64	0,634	1,264	1,229	1,138	1,137	1,117	1,138	1,18	1,128	1,147	1,237
0,349	0,338	1,083	1,167	0,824	0,792	1,04	1,08	1,06	1,06	1,086	1,108
0,204	0,201	1,122	1,163	0,827	0,83	1,075	1,079	1,078	1,115	1,138	1,17
0,174	0,167	0,952	1,028	1,153	1,139	1,09	1,085	1,12	1,178	1,177	1,197
1,312	1,272	1,16	1,044	1,188	1,181	1,045	1,175	1,233	1,218	1,222	1,186

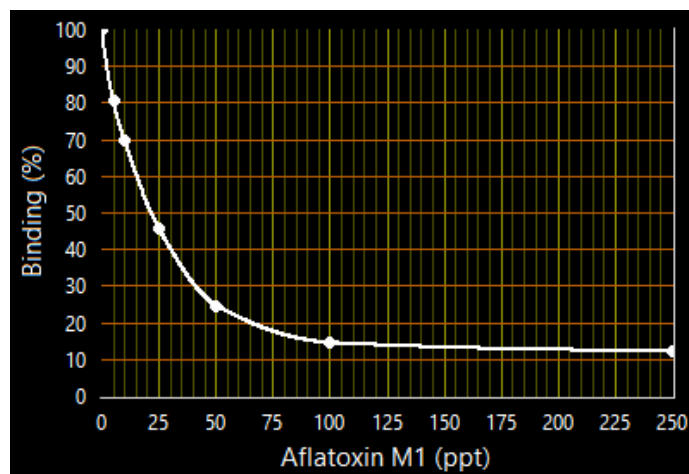


Figure 1 : Courbe d'étalonnage des standards d'AFM1

Annexe N°4**Enquête aux éleveurs**

- Buts de la production laitière

☐ Autoconsommation ☐ Vente aux laiteries

- Objectifs d'utilisation des antibiotiques :

☐ Curatif ☐ préventif ☐ Augmenter la production laitière

-Le protocole de traitement (dose, voie d'administration) est respecté

☐ Oui ☐ Non

- avez-vous idée sur le délai d'attente ?

☐ Oui ☐ Non

- Période d'attente à suivre

☐ Même jour de traitement ☐ 3 jours après le traitement ☐ Selon la notice de traitement
☐ une semaine ☐ Respecter le protocole fournis par le vétérinaire

- Critères d'arrêt du traitement d'antibiotique

☐ Durée indiquée par le vétérinaire ou sur la notice

☐ Guérison clinique

☐ Amélioration clinique

- Avez-vous idée que le délai d'attente début à la fin de traitement ?

☐ Oui ☐ Non

- Identifiez- vous les animaux traités ?

☐ Oui ☐ Non

Annexe N°05

Enquête concernant les Pathologies des élevages des bovins et les l'utilisation Antibiotiques

Code :**Daïra :**

- Les pathologies les plus rencontrées**

	Très fréquente	Fréquente	Rarement	Jamais
Mammite				
P. respiratoire				
P. digestive				
P. génitale				
P. urinaire				
P. Locomotrice				
P. dermique				

- Fréquence des Pathologies selon la saison**

	Automne	Hiver	Printemps	Eté
Mammite				
P. respiratoire				
P. digestive				
P. génitale				
P. urinaire				
P. Locomotrice				
P. dermique				

L'utilisation des Antibiotiques

- Critères de choix des antibiothérapies**

- ☐ En fonction de disponibilité ☐ Longue durée d'action ☐ Large spectre
☐ Cout ☐ Moins délai d'attente ☐ Efficacité ☐ Antibiotogramme

- Problèmes sanitaires/ Antibiotique utilisé/**

	B-lactamine	Tétracycline	Sulfamide	Macrolide	Aminoside
Mammite					
P. respiratoire					
P. digestive					
P. génitale					
P. urinaire					

P. Locomotrice					
P. dermique					

- Informez- vous l'éleveur sur le délai d'attente ?

☐ Oui

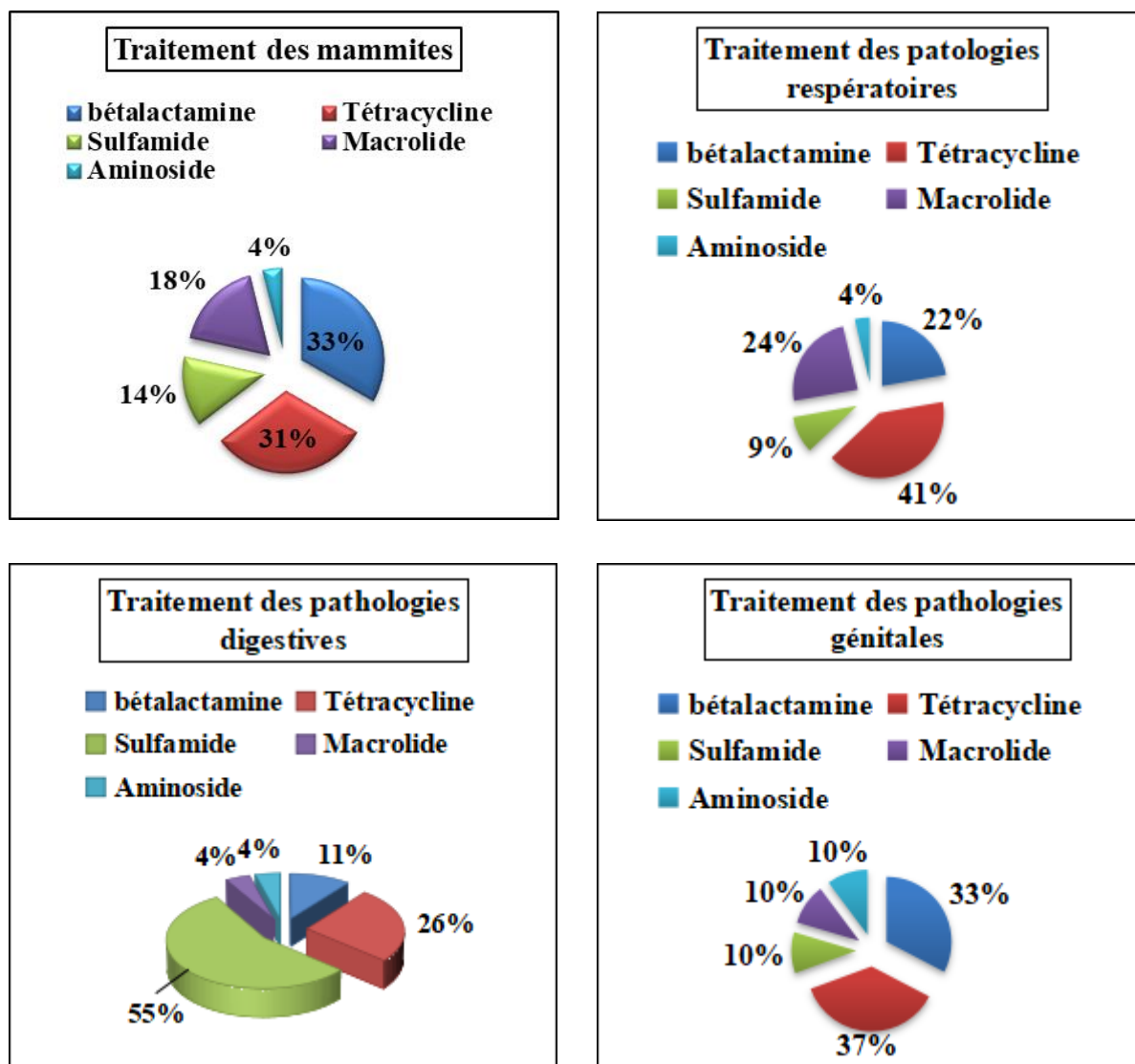
☐ Non

- Les éleveurs respectent le délai d'attente

☐ Oui

☐ NON

Annexe 6 :

Résultats de dépistage des résidus d'antibiotique

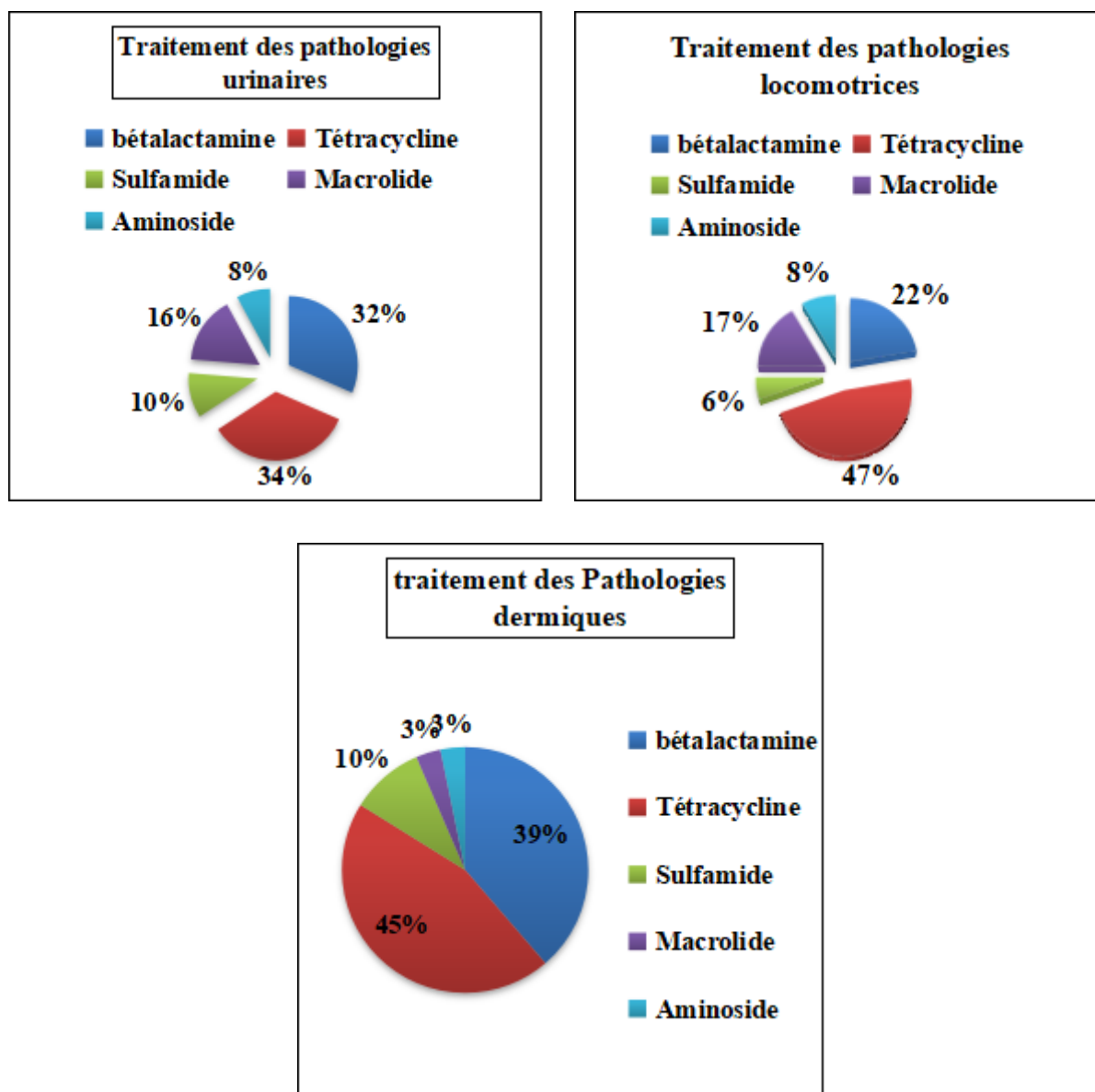


Figure 1 : Traitements utilisés pour Traitement des pathologies rencontrées

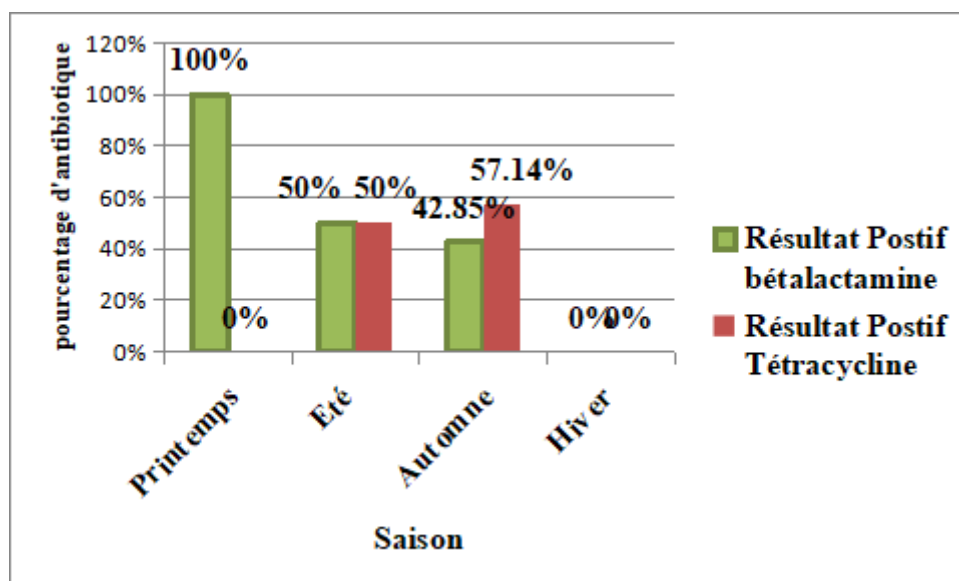


Figure2 : pourcentage des bêtalactamine et tétracycline pendant la période d'étude

Publication

Publication et communications

Publication

1. **Isra Jedidi, Ahmed Messai, Sara Redouane-Salah & Saad Mebrek (2023).** Assessment of aflatoxin M1 levels in raw camel milk, cow milk and powdered milk in Algeria. International Journal of Environmental Studies. 80(6) 1843-1852. <https://doi.org/10.1080/00207233.2023.2222605>

Communications internationales

1. **JEDIDI, I. MESSAI, A. REDUANE-SALAH, Sara.** Détection de l'Aflatoxine M 1 dans le lait en poudre commercialisé en Algérie par ELISA « WAIBIA2021 ». Organisé par INATAA. Constantine/Algerie
2. **JEDIDI, I. MESSAI, A. REDUANE-SALAH, Sara.** Recherche d'Aflatoxine M 1 dans le lait de vache collectés Dans la Région d'El Tarf « SIPSEB 2021 ». Organisé par Université de Skikda
3. **JEDIDI, I. MESSAI, A. REDUANE-SALAH, Sara.** Niveaux d'Aflatoxine M 1 dans le lait cru collectés Dans des fermes traditionnelles A El Tarf « 1st IW-VMAB ». Organisé par Université d'Oran
4. **JEDIDI, I. MESSAI, A. REDUANE-SALAH, Sara.** Evaluation de la présence des résidus d'antibiotiques dans le lait de vache collecté des fermes traditionnelles à El Tarf (Algérie) « 1^{er} SISPA ». Organisé par Université de Souk ahras
5. **JEDIDI, I. MESSAI, A. REDUANE-SALAH, Sara.** Présence d'Aflatoxine M 1 dans le lait de chamelle « VBEH ». Organisé par Université d'Oued Souf

Communications nationales

1. **JEDIDI, I. MESSAI, A. REDUANE-SALAH, Sara.** Dépistage de lait de chamelle collecté de Biskra pour la contamination par l'aflatoxine M1 « BB & DD 2022 ». Organisé par Université de Ghardaïa
2. **JEDIDI, I. MESSAI, A. REDUANE-SALAH, Sara.** Présence d'Aflatoxine M 1 dans le lait en Poudre . Organisé par Université de Rélizane.