

CODE D'USAGES EN MATIÈRE D'HYGIÈNE POUR LES ŒUFS ET LES PRODUITS À BASE D'ŒUF

CAC/RCP 15-1976

CONTENTS

INTRODUCTION	137
1 OBJECTIFS	138
2 CHAMP D'APPLICATION ET UTILISATION DU DOCUMENT	138
2.1 Champ d'application	138
2.2 Utilisation du document	138
2.3 Principes s'appliquant à la production, à la manipulation et à la transformation de tous les œufs et ovoproduits	139
2.4 Rôles respectifs des producteurs, transformateurs et transporteurs d'œufs	141
2.5 Définitions	142
3. PRODUCTION PRIMAIRE	142
3.1 Hygiène environnementale	144
3.2 Conditions hygiéniques de production des œufs	146
3.2.1 Gestion du troupeau et santé animale	146
3.2.2 Zones et établissements où se trouvent des systèmes destinés à la ponte	148
3.2.3 Pratiques générales en matière d'hygiène	149
3.3 Ramassage, manipulation, entreposage et transport des œufs	152
3.3.1 Matériel de ramassage des œufs	153
3.3.2 Emballage et entreposage	154
3.3.3 Procédures et matériel de transport et de livraison	154
3.4 Nettoyage, entretien des installations et hygiène du personnel pendant la production primaire	155
3.4.1 Nettoyage et entretien des établissements de ponte	155
3.4.2 Hygiène et état de santé du personnel et installations sanitaires	155
3.5 Documentation et tenue de registres	156
4. ÉTABLISSEMENT: CONCEPTION ET INSTALLATIONS	157
5. CONTRÔLE DE L'EXPLOITATION	157
5.1 Maîtrise des dangers alimentaires	158
5.2 Principaux aspects des systèmes de contrôle de l'hygiène	159
5.2.1 Questions de température et de durée	159
5.2.2 Étapes précises du processus	160
5.2.3 Spécifications microbiologiques et autres	164
5.3 Exigences concernant les denrées entrantes	165
5.4 Emballage	165

5.5	Eau	165
5.6	Gestion et supervision	165
5.7	Documentation et registres	165
5.8	Procédures de rappel	165
6.	ÉTABLISSEMENT: ENTRETIEN ET HYGIÈNE	166
6.1	Entretien et nettoyage	166
6.2	Programmes de nettoyage	166
6.3	Systèmes de lutte contre les animaux nuisibles	166
6.4	Gestion des déchets	166
6.5	Surveillance de l'efficacité	166
7.	ÉTABLISSEMENT: HYGIÈNE PERSONNELLE	166
8.	TRANSPORT	166
9.	INFORMATION SUR LES PRODUITS ET SENSIBILISATION DU CONSOMMATEUR	167
9.1	Identification des lots	167
9.2	Information sur le produit	167
9.3	Étiquetage	167
9.4	Sensibilisation des consommateurs	168
10.	FORMATION	168

CODE D'USAGES EN MATIÈRE D'HYGIÈNE POUR LES ŒUFS ET LES PRODUITS À BASE D'ŒUF

CAC/RCP 15-1976

INTRODUCTION

Le présent *Code d'usages en matière d'hygiène pour les œufs et les produits à base d'œuf* donne des orientations pour la production sûre d'œufs et de produits à base d'œuf (ou ovoproduits). On a utilisé une approche d'analyse des risques pour décider des mesures de maîtrise présentées dans ce Code. Le document FAO/OMS indiqué ci-après a servi à fournir au Code révisé une assise fondée sur les risques.

- *Évaluations des risques liés à Salmonella dans les œufs et les poulets de chair.* Évaluation des risques microbiologiques – série 1. FAO/OMS 2002 (ISBN 92-5-104873-8). <http://www.fao.org/docrep/008/y4393f/y4393f00.htm>

Le présent Code d'usages en matière d'hygiène pour les œufs et les produits à base d'œuf tient compte, dans la mesure possible, des différents procédés de production et de transformation des œufs et des produits à base d'œuf utilisés dans les différents pays. Ce Code est axé sur les œufs de poules de basse-cour. Les principes peuvent aussi s'appliquer à la production d'œufs d'autres espèces d'élevage productrices d'œufs (par ex.: canards, cailles et oies). Par conséquent, ce code doit être appliqué avec une certaine souplesse, compte tenu des différents systèmes de maîtrise et de prévention de la contamination des œufs et des produits à base d'œuf.

Le Code traite des deux sources principales de contamination des œufs:

1. contamination interne pendant la formation de l'œuf, et
2. contamination externe, à tout moment durant ou après la ponte.

Le Code tient compte de l'éventualité d'une contamination de la population générale liée à la consommation d'œufs ou de produits à base d'œufs contaminés par des espèces de *Salmonella*, par d'autres agents entéropathogènes ou par d'autres contaminants, ainsi que la susceptibilité à la maladie dans des segments de population comme les personnes âgées, les enfants et les personnes immunodéficientes. Dans le cas de la contamination microbiologique, cette approche cadre avec l'approche identifiée par la Consultation mixte FAO/OMS d'experts sur l'évaluation des risques liés à des dangers microbiologiques dans les aliments (Rome, Italie, 30 avril-4mai 2001).

1 OBJECTIFS

L'objectif de ce Code est de garantir la sécurité sanitaire et la salubrité¹ des œufs et des ovoproduits par application du *Code d'usages international recommandé – Principes généraux d'hygiène alimentaire* (CAC/RCP 1-1969) au cas particulier des œufs et des produits à base d'œuf. Ce document décrit les facteurs spécifiques concernant l'hygiène et la sécurité sanitaire des denrées alimentaires associées à l'ensemble des méthodes de production primaire et de traitement des œufs et des produits à base d'œuf, y compris les mesures adaptées aux producteurs et aux transformateurs à petite échelle.

2 CHAMP D'APPLICATION ET UTILISATION DU DOCUMENT

2.1 Champ d'application

Ce Code s'applique à la production primaire, au tri, au calibrage, à l'entreposage, au transport, à la transformation et à la distribution d'œufs en coquille et d'ovoproduits de ces œufs de volailles de basse-cour uniquement et destinés à la consommation humaine. Le Code ne couvre pas les œufs de fantaisie traditionnels (par ex.: baluts, œufs millénaires).

2.2 Utilisation du document

Les dispositions de ce document complètent le *Code d'usages international recommandé – Principes généraux d'hygiène alimentaire* (CAC/RCP 1-1969) et devraient être appliquées parallèlement à celui-ci.

Le Code fait également référence à d'autres normes, codes ou directives Codex, notamment les normes en matière d'étiquetage et le *Code d'usages en matière d'hygiène pour le transport des produits alimentaires en vrac et des produits alimentaires semi-emballés* (CAC/RCP 47-2001), lorsqu'ils concernent la production d'œufs et d'ovoproduits dans des conditions d'hygiène.

Ce document comprend une série de principes, de textes explicatifs et de directives.

Les **Principes**, présentés en **gras**, constituent un énoncé du but ou de l'objectif qui doit être atteint. Les *textes explicatifs*, présentés en *italique*, doivent expliciter l'intention que recouvre le principe énoncé. Les informations supplémentaires qui doivent aider à appliquer le principe énoncé sont présentées sous forme de texte normal.

Les principes applicables à tous les stades de la production, de la manipulation et de la transformation des œufs et des ovoproduits sont présentés à la Section 2.3.

Le présent Code peut être adapté à différents systèmes de production selon la taille de l'entreprise, le système de maîtrise des dangers utilisé pendant la production, la manipulation et la transformation des œufs et des produits à base d'œufs.

¹ Sécurité sanitaire et salubrité telles qu'elles sont définies dans le *Code d'usages international recommandé – Principes généraux d'hygiène alimentaire* (CAC/RCP 1-1969).

Reconnaissance du rôle, dans la production et la transformation des œufs, des producteurs/entreprises de production d'œufs à petite échelle/moins développés

Dans le cadre de ce Code, l'expression «producteur d'œufs à petite échelle» fait référence au nombre de volailles, ou bien à l'absence de machines automatiques de ramassage et de tri/classement, ou au fait que l'eau ou d'autres éléments requis sont rares, limitant par là même le nombre de volailles. Le nombre maximum de volailles dans les établissements de petite échelle peut être fixé dans la législation nationale, dans les codes d'usages ou dans d'autres directives.

Une certaine souplesse dans la mise en œuvre de ces exigences dans ce Code est tolérée s'agissant de producteurs d'œufs moins développés, c'est-à-dire des producteurs ayant un troupeau important, mais qui disposent d'une infrastructure moins développée, et/ou qui subissent des contraintes économiques, des difficultés d'alimentation en eau et/ou en électricité, les empêchant d'investir dans des infrastructures et équipements modernes de calibrage et d'emballage.

La même souplesse dans l'application de ces exigences à la production primaire d'œufs par des producteurs d'œufs à petite échelle et/ou moins développés est tolérée lorsque nécessaire. Toutefois, toute mesure de contrôle, microbiologique ou autre, que l'on utilisera devrait être suffisante pour obtenir des œufs et des ovoproduits sains et propres à la consommation.

Cette souplesse est soulignée dans l'ensemble du Code par la mention «lorsque c'est possible» placée entre parenthèses à côté de la disposition pertinente.

D'autres éléments d'orientation à l'intention des entreprises de faible envergure ou peu développées, particulièrement en ce qui a trait à la mise en œuvre du système HACCP, sont en cours d'élaboration; on peut les consulter dans le document de la FAO/OMS intitulé *Orientations à l'intention des gouvernements sur l'application du système HACCP dans les entreprises de petite taille et/ou peu développées* (FAO/OMS, octobre 2006).

2.3 Principes s'appliquant à la production, à la manipulation et à la transformation de tous les œufs et ovoproduits

Les principes suivants devraient s'appliquer à la production, à la manipulation et à la transformation de tous les œufs et ovoproduits, lorsque cela est pertinent et possible.

- **Depuis la production primaire jusqu'au point de consommation, les œufs et produits à base d'œuf devraient être soumis à des mesures de contrôle visant à assurer un niveau adéquat de protection de la santé publique.**

Le Code vise à encourager la production sûre d'œufs et d'ovoproduits destinés à la consommation humaine, et donne aux producteurs et transformateurs, grands et petits, des directives pertinentes concernant l'application des mesures de contrôle tout au long de la filière alimentaire. Il reconnaît que des mesures de contrôle efficaces et continues sont nécessaires et devraient être appliquées par les

producteurs primaires comme par les transformateurs afin de garantir la sécurité sanitaire et la salubrité des œufs et ovoproduits.

Des pratiques agricoles et industrielles correctes en matière d'hygiène devraient être identifiées au niveau de la production primaire et de la transformation des œufs en coquille et des ovoproduits. De telles pratiques devraient être appliquées tout au long de la filière de production alimentaire, afin que les œufs et les ovoproduits soient sains et adaptés à l'usage auquel ils sont destinés.

Il est nécessaire d'identifier les relations existant entre les intervenants de la filière de production alimentaire aussi bien que l'impact que les uns peuvent avoir sur les autres afin de s'assurer que les lacunes qui pourraient exister dans la filière soient rectifiées par la communication et l'interaction entre les i de la filière. Il convient d'obtenir des renseignements couvrant l'étape précédente et l'étape suivante de transformation, jusqu'à la préparation finale des aliments.

Aucune partie de ce Code ne devrait être appliquée sans tenir compte de ce qui se déroule dans la filière de production en amont de la mesure particulière que l'on applique ou de ce qui doit avoir lieu à la suite d'une étape particulière. Le Code ne devrait être utilisé que si l'on comprend bien qu'il existe un système continu de mesures de contrôle que l'on applique depuis le choix de la provenance et l'élevage du troupeau de poules pondeuses jusqu'au moment de la consommation du produit final. De bonnes pratiques d'hygiène devraient aussi être appliquées au stade de la manipulation des œufs lors de la préparation d'aliments.

- **Les pratiques en matière d'hygiène concernant les œufs et les ovoproduits devraient être mises en œuvre, selon qu'il convient, dans le cadre des systèmes HACCP, tels que décrits dans l'annexe au Code d'usages international recommandé – Principes généraux d'hygiène des denrées alimentaires.**

Il convient de bien comprendre les dangers associés aux œufs, à chaque étape de la production, de la manipulation, du calibrage, de l'emballage, du transport et de la transformation des œufs, de façon à réduire la contamination. Il y va principalement de la responsabilité du producteur, lorsque c'est possible, de procéder à une analyse des dangers en vue de mettre au point un système de contrôle fondé sur le HACCP et par là même d'identifier et de maîtriser les risques associés à la gestion du troupeau et à la production d'œufs. De même, il appartient au transformateur de procéder à une analyse des dangers afin d'identifier et de maîtriser les dangers associés à la transformation des œufs.

Ce principe est présenté tout en reconnaissant qu'il existe des limites à l'application complète des principes du HACCP au niveau de la production primaire d'œufs. Si le HACCP n'est pas mis en œuvre au niveau du producteur, il convient d'appliquer les bonnes pratiques en matière d'hygiène, d'agriculture et d'élevage.

- **Les mesures de contrôle devraient être efficaces et, le cas échéant, validées.**
L'efficacité globale des mesures de contrôle devrait être validée en fonction de la prévalence des dangers dans l'œuf, en tenant compte des caractéristiques des risques individuels posant problème, des objectifs établis en matière de sécurité sanitaire des aliments/de performance et du niveau de risque auquel est exposé le consommateur.

Les entreprises de petite taille et peu développées ne disposant pas des ressources nécessaires pour valider l'efficacité de leurs mesures de maîtrise devraient mettre en œuvre les mesures de maîtrise requises par leur pays. En l'absence d'exigences prévues par la loi, ces entreprises devraient suivre les recommandations des lignes directrices reconnues par l'industrie ou suivre les pratiques reconnues comme étant sûres, selon les possibilités.

2.4 Rôles respectifs des producteurs, transformateurs et transporteurs d'œufs

Tous les participants à la chaîne de production d'œufs sont responsables de leur sécurité sanitaire. Autrement dit, tous ceux qui sont impliqués dans la production primaire, la manipulation, le calibrage, le conditionnement, la transformation, la fourniture, la distribution et la cuisson commerciale d'œufs et d'ovoproduits destinés à la consommation humaine. Afin d'atteindre ce but commun, les parties concernées devraient assumer leurs responsabilités, comme indiqué ci-dessous:

- La communication et les interactions entre les producteurs, les transformateurs et les autres intervenants de la filière devraient être adéquates, de sorte qu'une série de contrôles efficaces puissent être appliqués, depuis la reproduction du troupeau de poules pondeuses jusqu'à la consommation, en passant par la production. Il s'agit notamment de garantir l'adoption de pratiques adéquates et complémentaires en matière d'hygiène à tous les stades de la filière et une réaction rapide et efficace en cas de problème de sécurité sanitaire.
- Les producteurs primaires devraient mettre en œuvre de bonnes pratiques en matière d'hygiène, d'agriculture et d'élevage d'animaux permettant d'assurer la sécurité sanitaire des aliments. Ils devraient adapter leur exploitation, pour autant que cela soit possible et de façon adéquate, afin de respecter toute spécification concernant des contrôles d'hygiène spécifiques et/ou le respect de normes comme convenu avec le transformateur, le distributeur, le transporteur ou l'entreposeur.
- Les transformateurs devraient mettre en œuvre de bonnes pratiques en matière de fabrication et d'hygiène, particulièrement celles qui sont présentées dans ce Code et dans le *Code d'usages international recommandé – Principes généraux d'hygiène des denrées alimentaires* (CAC/RCP 1-1969) ou celles qu'imposent les autorités compétentes. Le transformateur peut avoir à mettre en œuvre des mesures de contrôle, ou à adapter ses procédés de fabrication, en fonction de la capacité du producteur d'œufs à réduire ou à prévenir les dangers.
- Les producteurs et/ou les transformateurs devraient faire part de toute recommandation concernant la manipulation et l'entreposage des œufs et des ovoproduits pendant la distribution et le transport, et leur utilisation par la suite par des entreprises alimentaires.
- Les distributeurs, les transporteurs, les grossistes, les détaillants et tous les intervenants impliqués dans la préparation d'aliments, dans quelque installation que ce soit devraient s'assurer que les œufs et les ovoproduits sous leur responsabilité sont correctement manipulés et entreposés conformément aux instructions des producteurs et/ou des transformateurs.

- Les informations destinées aux consommateurs devraient inclure des conseils sur la meilleure manière de manipuler, d'entreposer et de préparer les œufs pour garantir leur sécurité sanitaire.

2.5 Définitions

Les définitions des expressions générales sont incluses dans le *Code d'usages international recommandé – Principes généraux d'hygiène alimentaire* (CAC/RCP 1-1969). Aux fins du présent Code, les définitions suivantes ont été adoptées:

Casse – processus qui consiste à casser la coquille de l'œuf, sciemment, et à en séparer les morceaux afin d'en enlever le contenu.

Troupeau de reproduction – groupe de volailles élevé pour la reproduction des poules pondeuses.

Œuf cassé/qui fuit – œuf présentant des ruptures de la coquille, ainsi que de la membrane, d'où exposition à l'air de son contenu.

Mirage – examen de l'état de l'intérieur de l'œuf et de l'intégrité de la coquille; cet examen s'effectue en tournant ou en faisant tourner l'œuf devant ou au-dessus d'une source de lumière qui éclaire le contenu de l'œuf.

Œuf endommagé – œuf présentant une coquille endommagée, la membrane demeurant intacte.

Œuf sale – œuf dont la surface de la coquille comporte des matières étrangères, notamment du jaune d'œuf, du fumier ou de la terre.

Volailles de basse-cour – volatiles faisant partie de la catégorie Aves qui sont élevés pour la production d'œufs destinés à la consommation humaine.

Établissement de ponte – les installations et la zone avoisinante où se déroule la production primaire d'œufs.

Produit à base d'œuf (ou «ovoproduit») – tout ou partie du contenu des œufs séparés de la coquille, seuls ou en combinaison avec des ingrédients ajoutés, destinés à la consommation humaine.

Œuf d'incubateur – œuf qui a été placé dans un incubateur.

Traitement microbicide – mesure de maîtrise qui élimine pratiquement tous les micro-organismes, y compris les agents pathogènes présents dans les aliments, ou qui en réduit le nombre à un niveau auquel ils ne présentent aucun danger pour la santé.

Pasteurisation – mesure de maîtrise microbicide où l'on soumet l'œuf ou l'ovoproduit à un processus thermique pour réduire la charge de micro-organismes pathogènes à un niveau acceptable pour que la sûreté soit assurée.

Durée de conservation – période durant laquelle l'œuf ou le produit à base d'œuf reste sain et sans danger.

Œuf de table – œuf destiné à la vente au consommateur final dans sa coquille et sans avoir subi de traitement qui en modifie considérablement les propriétés.

3. PRODUCTION PRIMAIRE

Il est entendu que certaines des dispositions de ce Code peuvent être difficiles à mettre en œuvre dans les zones où la production primaire se déroule dans de petites fermes

tant dans les pays développés que dans les pays en développement, ainsi que dans les zones où l'on pratique une agriculture traditionnelle. Le Code doit donc être appliqué avec une certaine souplesse, en tenant compte du système de contrôle et de prévention de la contamination des œufs utilisé lors de la production primaire.

Ces principes et explications complètent ceux de la Section 3 du *Code d'usages international recommandé – Principes généraux d'hygiène alimentaire* (CAC/RCP 1-1969), ainsi que les principes généraux présentés plus haut, à la Section 2.3.

Les producteurs d'œufs devraient prendre toutes les mesures raisonnables pour réduire la probabilité d'apparition de dangers à l'intérieur ou à l'extérieur de l'œuf pendant la production primaire.

Les activités de production primaire peuvent avoir un impact significatif sur la sécurité sanitaire des œufs et des ovoproduits. La contamination bactérienne peut survenir lors de la formation, c'est pourquoi les usages en vigueur à ce stade de la production jouent un rôle clé dans la prévention de la contamination interne ou externe des œufs par des micro-organismes.

Il est reconnu que les dangers microbiologiques peuvent être introduits tant par l'environnement de production primaire que par les troupeaux reproducteurs et les troupeaux de poules pondeuses. Des pathogènes tels que Salmonella enteritidis (SE) peuvent être transmis verticalement des troupeaux reproducteurs aux troupeaux de ponte pour le commerce, ainsi qu'horizontalement par d'autres poules pondeuses, par l'alimentation et/ou par l'environnement et de là, aux œufs. Il est important de comprendre que la présence de Salmonella dans le troupeau de ponte et/ou le troupeau reproducteur accroît le risque de la présence de Salmonella dans les œufs.

D'où l'importance du rôle préventif des bonnes pratiques en matière d'hygiène et d'agriculture au stade de la production primaire d'œufs. Des pratiques d'élevage adéquates s'imposent, de même que le maintien d'un état de santé satisfaisant chez les troupeaux de reproduction et de ponte. De plus, l'ignorance des bonnes pratiques en matière d'agriculture, d'alimentation des animaux et de santé vétérinaire, ainsi qu'une hygiène insuffisante du personnel ou du matériel pendant la manipulation et/ou le ramassage des œufs peuvent entraîner des niveaux inacceptables de contamination bactérienne et autres (telles que contamination physique et chimique) pendant la production primaire.

Les producteurs primaires doivent mettre l'accent sur la réduction de la probabilité que de tels dangers surviennent durant la phase de production primaire. De même, il arrive qu'il soit assez difficile d'éviter que surviennent des dangers dans certaines conditions de production primaire, ce qui obligera à appliquer des mesures de contrôle plus strictes lors des transformations ultérieures, afin de garantir la sécurité sanitaire et la salubrité du produit fini. La mesure dans laquelle les pratiques de production primaire préviennent l'apparition de dangers à l'intérieur des œufs ou à leur surface affectera la nature des mesures de maîtrise indispensables aux stades ultérieurs.

Il convient de réduire au minimum la contamination des œufs au stade de la production primaire.

Les producteurs devraient se procurer leurs volailles de basse-cour à partir d'un groupe reproducteur qui a subi des mesures de contrôle afin de réduire et, si possible, d'éliminer le risque d'introduction chez les troupeaux de poules pondeuses de maladies aviaires et d'organismes pathogènes transmissibles à l'homme. Le troupeau reproducteur devrait faire l'objet d'un programme de suivi des effets des mesures de maîtrise.

La gestion du troupeau de poules pondeuses est la clé d'une production primaire d'œufs sûre. Les troupeaux de poules pondeuses sont gérés dans des conditions climatiques très diverses, au moyen de techniques et d'intrants agricoles différents, dans des fermes de taille variée. Toutefois, dans les élevages de volailles artisanaux, ainsi que chez les producteurs de petite envergure, le nombre de poules étant très limité, les méthodes de production et les conditions d'hygiène peuvent varier. Les risques peuvent varier selon les systèmes de production. Pour chaque établissement de ponte, il est nécessaire d'examiner les pratiques agricoles particulières qui favorisent la production sûre d'œufs, le type de produit (par ex. œufs non triés, œufs destinés au marché d'œufs de table, œufs destinés uniquement à être cassés), ainsi que les méthodes de production utilisées.

La charge microbienne des œufs devrait être aussi basse que possible, grâce à de bonnes pratiques de production d'œufs, tenant compte des exigences requises par les traitements ultérieurs. Des mesures devraient être mises en œuvre au niveau de la production primaire afin de réduire autant que possible la charge initiale de micro-organismes pathogènes affectant la sécurité sanitaire et la salubrité. Ces mesures permettraient d'appliquer des mesures de contrôle microbiologique moins strictes, mais qui garantissent néanmoins la sécurité sanitaire et la salubrité du produit.

3.1 Hygiène environnementale

Les établissements de ponte devraient être adaptés à la production primaire d'œufs, autrement dit, les sources de substances potentiellement nocives devraient être réduites au minimum et ces substances ne devraient pas être présentes à des niveaux inacceptables dans ou sur les œufs.

Lorsque cela est possible, les producteurs pourraient évaluer les environs immédiats et l'utilisation antérieure des installations de ponte (à l'intérieur et à l'extérieur) de façon à identifier les dangers. Les sources potentielles de contamination des établissements de ponte devraient être identifiées, y compris dans l'environnement immédiat. Les sources peuvent inclure la contamination associée à l'utilisation faite antérieurement du terrain, la présence de contaminants, la pollution de l'eau de surface, les risques microbiens et chimiques potentiels liés à la contamination par les fèces, et par d'autres déchets organiques, qui pourraient être introduits dans l'établissement de ponte. Cela est particulièrement pertinent dans le cas des animaux de basse-cour élevés en plein air.

Il ne devrait pas y avoir de production primaire dans les zones où la présence de substances potentiellement nocives dans les installations de ponte conduirait à un

niveau inacceptable de telles substances dans ou sur les œufs. On devrait étudier la contamination potentielle provenant, par exemple, de produits chimiques agricoles, de déchets dangereux, etc. On devrait également tenir compte de la possibilité d'introduction de maladies par les oiseaux et les animaux sauvages.

Le processus d'évaluation pourrait comprendre les éléments suivants:

- Identification des utilisations antérieures et actuelles de la zone de production primaire et des sites contigus afin de déterminer les risques microbiens, chimiques et physiques potentiels, de déterminer les sources de contamination environnementales, par exemple les fèces ou d'autres déchets organiques, pouvant tous être introduits dans l'établissement de ponte.
 - Parmi les sites et les utilisations pouvant poser problème figurent les plantes cultivées, les parcs d'engraissement, la production animale, les sites de déchets dangereux, les sites de traitement des eaux usées et les sites d'extraction minière.
- Identification des points d'accès au site pour les animaux sauvages et domestiques, y compris l'accès aux sources d'eau utilisées dans la production primaire, afin de déterminer le potentiel de contamination par les fèces et par d'autres contaminants affectant les sols et l'eau, ainsi que la probabilité de contamination des œufs.
 - Les pratiques en vigueur devraient être passées en revue afin d'évaluer la prévalence et la probabilité que des dépôts non contrôlés de fèces animales entrent en contact avec les œufs.
 - Autant que possible, il faut tenir les animaux domestiques et sauvages, y compris les oiseaux sauvages et les rongeurs, à l'écart des établissements de ponte.
- Identification du potentiel de contamination des établissements de ponte par des fuites, infiltrations ou débordements provenant de sites d'entreposage de fumier, ainsi que par des inondations par des eaux de surface polluées.

Si l'on ne peut identifier les utilisations antérieures ou si l'évaluation permet de conclure à la présence de dangers, les sites devraient, dans la mesure possible, être analysés afin de déterminer la présence ou non de contaminants dangereux. En outre, on devrait procéder à une surveillance périodique de l'environnement et du fourrage, ainsi qu'à une sélection et une utilisation judicieuses d'engrais et de produits chimiques agricoles.

Si la présence de contaminants atteint des niveaux qui menacent de rendre les œufs ou les ovoproduits dangereux pour la santé du consommateur, et qu'aucune action préventive ou corrective n'a été entreprise afin de limiter les dangers identifiés, les sites ne devraient pas être utilisés jusqu'à ce que de telles mesures aient été prises.

Il faudrait veiller à réduire, dans la mesure possible, l'accès à l'eau contaminée ou aux contaminants dans l'environnement, de façon à éviter les maladies transmissibles aux oiseaux ou aux êtres humains, ainsi que la probabilité de contamination des œufs.

3.2 Conditions hygiéniques de production des œufs

Les dispositions présentées dans cette section concernent tous les producteurs d'œufs.

3.2.1 Gestion du troupeau et santé animale

Les œufs devraient provenir de troupeaux en bonne santé (troupeaux reproducteurs et troupeaux de poules pondeuses), afin que la mauvaise santé des troupeaux n'affecte pas défavorablement la sécurité sanitaire et la salubrité des œufs.

De bonnes pratiques d'élevage des animaux devraient être adoptées pour assurer la santé et la résistance des troupeaux à l'infestation par des organismes pathogènes. Ces pratiques devraient comprendre un traitement en temps utile contre les parasites, la réduction du stress par le biais d'une gestion correcte de l'accès des êtres humains et des conditions environnementales, et le recours à des mesures préventives telles que médicaments vétérinaires et vaccins.

L'évaluation du risque lié à Salmonella Enteritidis a montré que la réduction de la prévalence de troupeaux infectés par cette salmonella entraîne, selon toute vraisemblance, une réduction du risque de maladie humaine lié à la consommation d'œufs positifs à Salmonella Enteritidis².

Pour réduire le risque de maladie humaine lié à la consommation d'œufs, il est indispensable de bien gérer le troupeau. On devrait aussi mettre en pratique de bonnes pratiques d'élevage afin de réduire la probabilité de présence de pathogènes (c'est-à-dire des maladies aviaires) et par là même, diminuer l'utilisation de médicaments vétérinaires. En cas de traitement par médicaments, il convient de tenir compte de la résistance potentielle aux antimicrobiens³. En particulier, les mesures de prévention des maladies pourraient inclure les suivantes:

- Évaluation de l'état de santé des volailles en ce qui concerne les maladies aviaires et, lorsque faire se peut, de l'infestation par des organismes pathogènes transmissibles aux êtres humains, et, dans tous les cas, mise en œuvre des mesures nécessaires pour garantir que seuls des volatiles sains sont utilisés.
- Mise en œuvre de mesures préventives, y compris la gestion de l'accès des personnes, afin de réduire le risque de transmission aux troupeaux, de propagation entre troupeaux ou de diffusion à partir d'un troupeau, de micro-organismes pouvant avoir un impact sur la sécurité sanitaire des denrées alimentaires.
- Utilisation, lorsqu'elle est autorisée, de vaccins adéquats en tant qu'éléments d'un programme global de gestion du troupeau, notamment parmi les mesures prises lors de l'introduction de nouveaux volatiles.
- Contrôle régulier du troupeau et enlèvement des volatiles morts ou malades, isolement des volatiles malades, et recherche des causes de maladie ou de mort suspectes ou inconnues, afin d'éviter d'autres cas.

² Consultation mixte FAO/OMS d'experts sur l'évaluation du risque microbiologique dans les aliments, Siège de la FAO, Rome (Italie), 30 avril-4 mai 2001, page 13.

³ Code d'usages visant à réduire et à maîtriser la résistance aux antimicrobiens (CAC/RCP 61-2005).

- Élimination des oiseaux morts, de façon à éviter la recirculation des maladies vers le troupeau de ponte par l'intermédiaire de parasites ou de manutentionnaires.
- Traitement des oiseaux uniquement au moyen de médicaments vétérinaires lorsque cela est permis, prescrits par un vétérinaire et d'une manière qui n'ait pas d'impact négatif sur la sécurité sanitaire et la salubrité des œufs, y compris le respect de la période de sevrage spécifiée par le fabricant ou le vétérinaire.
 - Seuls devraient être utilisés les produits médicaux et les prémélanges médicaux autorisés par les autorités compétentes pour incorporation à la nourriture des animaux.
 - Lorsque les volatiles/troupeaux ont été traités au moyen de médicaments vétérinaires qui peuvent être transmis aux œufs, leurs œufs devraient être mis au rebut jusqu'à la fin de la période de sevrage du médicament vétérinaire utilisé. On peut utiliser les limites maximales de résidus (LMR), y compris celles établies par le Codex pour les médicaments vétérinaires dans les œufs afin de vérifier de telles mesures.
 - Le vétérinaire et/ou le producteur/le propriétaire/gérant de l'établissement de ponte ou le centre de ramassage devrait tenir un registre des produits utilisés, indiquant la quantité, la date d'administration, l'identité du troupeau et la période de sevrage.
 - On devrait utiliser des systèmes d'échantillonnage et des protocoles d'essai appropriés afin de vérifier l'efficacité des mesures de contrôle à la ferme de l'utilisation de médicaments vétérinaires et le respect des LMR établies.
 - Les médicaments vétérinaires devraient être entreposés de façon adéquate et conformément aux instructions du fabricant.
- Particulièrement dans les pays où il existe des antécédents de *Salmonella* Enteritidis dans les volailles ou les œufs, la surveillance de *Salmonella* Enteritidis par des essais coproscopiques et l'utilisation d'un protocole de vaccination peuvent réduire le risque de maladie humaine⁴. Si un vaccin est utilisé, il devrait être approuvé par les autorités compétentes. La surveillance de *Salmonella* Enteritidis peut aussi inclure des analyses environnementales des litières, de la poussière, des ventilateurs d'aération, etc.
- Mise au rebut de façon sûre des œufs de troupeaux infectés encore en production lorsque ces œufs constituent un risque pour les êtres humains ou la santé du troupeau, ou transfert vers un procédé qui garantit l'élimination de tout danger.
- Le cas échéant, la destruction de troupeaux positifs à *Salmonella* Enteritidis ou l'abattage conformément aux spécifications du pays.
- Faire en sorte que les visiteurs portent, le cas échéant, des vêtements de protection adéquats (protection des pieds et de la tête), afin de réduire le risque d'introduire des dangers ou de transmettre des dangers aux autres troupeaux. Les déplacements des visiteurs devraient être contrôlés de manière à réduire la probabilité d'un transfert d'agents pathogènes d'autres sources.

⁴ Consultation mixte FAO/OMS d'experts sur l'évaluation du risque microbiologique dans les aliments, Siège de la FAO, Rome (Italie), 30 avril-4 mai 2001, page 17.

3.2.2 Zones et établissements où se trouvent des systèmes destinés à la ponte

Les zones et établissements de ponte devraient, dans la mesure possible, être conçus, construits, entretenus et utilisés de façon à réduire l'exposition des volatiles de basse-cour ou de leurs œufs aux dangers et aux parasites.

La protection et l'entretien inadéquats des zones et les locaux abritant les troupeaux et la ponte (particulièrement les troupeaux élevés en liberté ou dans des granges) peuvent contribuer à la contamination des œufs.

Les systèmes de production, y compris ceux qui sont utilisés pour fournir de la nourriture, de l'eau ou des abris, maîtriser la température, lutter contre les prédateurs et gérer les interactions entre oiseaux devraient être conçus, construits, entretenus et utilisés, compte tenu des conditions climatiques, de façon à réduire au minimum la probabilité d'une transmission directe ou indirecte de pathogènes présents dans les aliments⁵.

Les éléments suivants devraient être pris en compte, le cas échéant, pour évaluer les zones et les établissements utilisés pour la ponte:

- La conception et l'agencement intérieurs des bâtiments ne devraient pas affecter négativement la santé des volatiles et devraient permettre d'appliquer les bonnes pratiques en matière d'hygiène.
- Les installations utilisées pour abriter les troupeaux devraient être nettoyées et désinfectées de façon à réduire le risque de transmission de pathogènes aux troupeaux suivants. Un système de conduite en bandes (tout plein/tout vide) pour chaque poulailler devrait être adopté, lorsque faire se peut, en tenant compte des poulaillers abritant des volailles d'âges différents. Cette façon de faire permettrait d'éliminer les rongeurs et les insectes avant l'arrivée du troupeau suivant.
- Il devrait y avoir un plan afin de détecter toute faille dans les programmes de nettoyage et de désinfection et de garantir que des mesures correctives sont mises en œuvre.
- L'utilisation de la litière devrait être gérée de façon à réduire le risque d'introduction et de propagation des dangers.
- Les systèmes de distribution d'eau devraient être protégés, entretenus et nettoyés de façon adéquate, afin de prévenir la contamination microbienne de l'eau.
- Les systèmes de drainage et les systèmes d'entreposage et d'évacuation du fumier devraient être conçus, construits et entretenus de façon à empêcher la probabilité de contamination de l'alimentation en eau ou des œufs.

On devrait limiter au minimum l'accès aux établissements de ponte par d'autres espèces animales (chiens, chats, animaux sauvages et autres oiseaux) qui pourraient nuire à la sécurité sanitaire des œufs.

⁵ Quoique l'évaluation de l'importance de telles interventions en vue de réduire le risque de maladie humaine sur la base des données existantes ne soit pas concluante. *Consultation mixte FAO/OMS d'experts sur l'évaluation du risque microbiologique dans les aliments*, Siège de la FAO, Rome (Italie), 30 avril-4 mai 2001, page 17.

Les établissements de ponte devraient, autant que faire se peut, être maintenus dans un état de propreté. L'accumulation de débris d'œufs, de fumier ou de toute autre matière déplaisante devrait être réduite le plus possible de façon à limiter la probabilité de contact avec les œufs et de pénétration de parasites dans ces établissements.

3.2.3 Pratiques générales en matière d'hygiène

3.2.3.1 Alimentation en eau

L'eau devrait être gérée de façon à réduire le potentiel de transmission directe ou indirecte des dangers à l'intérieur ou à la surface de l'œuf.

L'eau utilisée dans une exploitation de production primaire devrait être adaptée à l'objectif visé et ne devrait pas contribuer à l'introduction de dangers microbiologiques ou chimiques à l'intérieur des œufs ou à leur surface.

L'eau contaminée peut contaminer les aliments pour animaux, le matériel ou les oiseaux pondeurs, et conduire à l'introduction de dangers potentiels dans ou sur les œufs.

L'eau pouvant être une source de contamination, il convient d'envisager le traitement de l'eau de boisson afin de réduire ou d'éliminer les agents pathogènes, notamment la *Salmonella*.

- On devrait utiliser de l'eau potable, ou si de l'eau potable n'est pas disponible pour l'une ou l'ensemble des fonctions, de l'eau de qualité telle qu'elle n'introduit pas de danger pour les consommateurs d'œufs⁶. L'accès à l'eau de surface doit être interdit dès lors qu'il introduit des dangers.
- Les sources potentielles de contamination de l'eau résultant du ruissellement de produits chimiques ou d'une gestion incorrecte des fèces devraient être identifiées et maîtrisées dans la mesure possible, afin de limiter au minimum la probabilité de contamination des œufs.
- Des critères appropriés de sécurité sanitaire et de salubrité qui correspondent aux résultats souhaités devraient être établis pour la totalité de l'eau utilisée dans la production d'œufs.
- Il convient, lorsque cela est possible, d'appliquer de bonnes pratiques en matière d'achat d'eau, afin de limiter au minimum les risques liés aux dangers présents dans l'eau, y compris les assurances des vendeurs ou des accords contractuels.
- Dans la mesure possible, il faudrait analyser régulièrement l'eau donnée aux volailles afin de s'assurer qu'elle n'introduit pas de dangers dans ou sur les œufs.

Toute réutilisation de l'eau devrait être précédée d'une analyse des dangers, notamment d'une évaluation du bien-fondé d'un recyclage. Des points de contrôle critiques devraient être identifiés, là où c'est opportun, et on devrait établir une (des) limite(s) critique(s) et la(les) surveiller afin de vérifier qu'il y a bien conformité.

⁶ *Safe use of Wastewater, Excreta and Greywater. Volume 2, Wastewater use in agriculture.* OMS/FAO/PNUJ, 2006, et *Code d'usages en matière d'hygiène pour la viande (CAC/RCP 58-2005).*

- L'eau ayant fait l'objet d'une recirculation ou recyclée afin d'être réutilisée devrait être traitée et maintenue dans un état tel que l'utilisation de cette eau n'entraîne pas de risque pour la sécurité sanitaire et la salubrité des œufs.
- Le reconditionnement de l'eau qui doit être réutilisée et l'utilisation d'eau récupérée et recyclée devraient être gérés conformément aux principes HACCP.

3.2.3.2 Alimentation des animaux⁷

Les aliments destinés au troupeau de poules pondeuses et/ou au troupeau reproducteur ne devraient pas introduire, de façon directe ou indirecte, de contaminants microbiologiques ou chimiques dans les œufs, si ces contaminants présentent un risque inacceptable pour la santé du consommateur ou s'ils affectent négativement la salubrité des œufs et ovoproduits.

L'achat, la fabrication et la manipulation incorrects des aliments pour animaux peuvent entraîner l'introduction de pathogènes et d'organismes de contamination au sein du troupeau reproducteur et du troupeau de poules pondeuses et l'introduction de dangers chimiques, tels que les résidus de pesticides ainsi que d'autres contaminants qui peuvent affecter la sécurité sanitaire et la salubrité des œufs et des ovoproduits.

Les producteurs devraient prendre soin, lorsque c'est opportun, au cours de la production, du transport, de la préparation, de la transformation, de l'acquisition, de l'entreposage et de la distribution d'aliments pour animaux de limiter la probabilité d'introduction de dangers dans le système de production.

- Afin de limiter au minimum les risques liés aux dangers présents dans les aliments, de bonnes pratiques en matière d'achat des aliments et des ingrédients entrant dans la composition des aliments devraient être appliquées. Elles peuvent englober l'utilisation d'assurances de vendeur ou des accords contractuels, et/ou consister à acheter des lots déjà analysés sur les plans microbiologiques et chimiques et accompagnés de certificats d'analyse.
- Les aliments pour animaux devraient être gérés de manière à ne pas moisir et à ne pas être contaminés par des déchets, y compris les fèces.
- Du fait que les aliments peuvent être un foyer de contamination, on doit envisager un traitement thermique ou autre afin de limiter ou d'éliminer *Salmonella*.
- Lorsque le producteur d'œufs fabrique ses propres aliments, il devrait conserver les informations concernant leur composition, l'origine des ingrédients, les paramètres de transformation pertinents et, si possible, le résultat de toutes les analyses des aliments finis.
- Le propriétaire devrait conserver en archive les informations pertinentes concernant les aliments pour animaux.

⁷ Code d'usages sur les bonnes pratiques d'alimentation des animaux (CAC/RCP 54-2004).

3.2.3.3 **Maîtrise des ravageurs**

Les organismes nuisibles devraient être maîtrisés dans le cadre d'un programme approprié de lutte contre ces organismes, car il est reconnu qu'ils constituent des vecteurs pour les organismes pathogènes.

Quelle que soit la mesure de contrôle utilisée, elle ne doit pas provoquer de niveaux inacceptables de résidus, tels que les pesticides dans ou sur les œufs.

Des organismes nuisibles comme les insectes et les rongeurs sont des vecteurs connus d'introduction de pathogènes humains ou animaux dans l'environnement de production. L'utilisation incorrecte de produits chimiques pour maîtriser ces animaux nuisibles peut introduire des dangers chimiques dans l'environnement de production.

Un programme correctement conçu de lutte contre les animaux nuisibles devrait être utilisé:

- Avant d'utiliser des pesticides ou des produits de dératisation, on s'efforcera de réduire au minimum la présence d'insectes, de rats et de souris et d'éliminer les endroits susceptibles d'abriter des animaux nuisibles.
 - Du fait que les cages/parcs/enclos/poulaillers (s'ils sont utilisés) attirent ces animaux, on devrait utiliser des mesures telles que la conception, la construction et l'entretien corrects des bâtiments (lorsque c'est possible), des procédures de nettoyage et l'enlèvement de déchets fécaux, afin de limiter au minimum la présence d'animaux nuisibles.
 - Les souris, les rats et les oiseaux sauvages sont attirés par les aliments entreposés. Tout entrepôt pour les aliments devrait être situé, conçu, construit et entretenu de façon à être, dans la mesure possible, inaccessible à ces animaux parasites. Les aliments doivent être conservés dans des récipients à l'épreuve des parasites.
- Les appâts devraient toujours être placés dans des «points d'appât» de façon à être bien visibles, à être inaccessibles aux animaux auxquels ils ne sont pas destinés et à être identifiables et repérables pour vérification.
- S'il est nécessaire de recourir à des mesures chimiques de lutte contre les parasites, les produits chimiques utilisés doivent être approuvés pour une utilisation dans des locaux à fonction alimentaire et en respectant les instructions du fabricant.
- Tout produit chimique de lutte contre les animaux nuisibles devrait être entreposé de façon à ne pas contaminer l'environnement de ponte. Ces produits chimiques devraient être entreposés de manière sûre. Ils ne devraient pas être entreposés dans des zones inondées ou à proximité des entrepôts contenant des aliments ou bien être accessibles aux volatiles. Il est préférable d'utiliser des appâts solides autant que possible.

3.2.3.4 **Produits chimiques à usage agricole ou vétérinaire œœ**

L'achat, le transport, l'entreposage et l'utilisation de produits chimiques agricoles et vétérinaires devraient avoir lieu de façon à ne pas poser de risque de contamination des œufs, du troupeau ou de l'établissement de ponte.

- Le transport, l'entreposage et l'utilisation de produits chimiques agricoles et vétérinaires devraient se faire conformément aux instructions du fabricant.
- L'entreposage et l'utilisation de produits chimiques agricoles et vétérinaires dans l'enceinte de l'établissement de ponte devraient être évalués et suivis, car ils peuvent constituer un danger direct ou indirect pour les œufs et le troupeau.
- Les résidus chimiques agricoles et vétérinaires ne devraient pas dépasser les limites établies par la Commission du Codex Alimentarius ou par la législation nationale.
- Les travailleurs qui appliquent des produits chimiques agricoles et vétérinaires devraient recevoir une formation concernant les procédures correctes d'application.
- Les produits chimiques agricoles et vétérinaires devraient être conservés dans leurs récipients d'origine. Des étiquettes devraient porter le nom des substances chimiques et les instructions concernant leur application.
- Le matériel utilisé pour appliquer ou administrer des produits chimiques agricoles ou vétérinaires devrait être entreposé ou mis au rebut de façon à ne pas constituer un danger direct ou indirect pour les œufs et le troupeau.
- Les récipients de produits agricoles et vétérinaires vides devraient être mis au rebut en suivant la réglementation d'application et/ou les directives du fabricant et ne devraient pas être utilisés à d'autres fins.
- Les producteurs devraient, si possible et faisable, tenir des registres concernant les applications de produits chimiques agricoles ou vétérinaires. Ces registres devraient comprendre des informations sur la date d'application, le produit chimique utilisé, sa concentration, la méthode et la fréquence d'application, le but de l'utilisation des applications de produits chimiques et l'endroit où le produit a été appliqué.

3.3 Ramassage, manipulation, entreposage et transport des œufs

Les œufs doivent être ramassés, manipulés, entreposés et transportés de façon à prévenir la contamination et/ou les dégâts pour l'œuf ou la coquille et en apportant une attention adéquate aux facteurs temps-température, particulièrement aux fluctuations de température.

Des mesures appropriées devraient être mises en œuvre pour l'élimination des œufs présentant des risques ou des défauts, afin d'empêcher qu'ils ne contaminent les autres œufs.

Le ramassage, que la méthode soit manuelle ou automatisée, la manipulation, l'entreposage, et le transport corrects des œufs constituent des éléments importants du système de contrôle nécessaire pour produire des œufs et des ovoproduits sains et sûrs. Le contact avec du matériel insalubre et des matières étrangères ou des méthodes qui endommagent la coquille peut contribuer à la contamination de l'œuf.

Qu'ils utilisent des méthodes de ramassage des œufs manuelles ou automatisées, les producteurs devraient s'efforcer de réduire la durée entre la ponte et une manipulation ou une transformation ultérieure. Ils devraient particulièrement veiller à réduire la durée entre la ponte et la mise en entreposage réfrigéré à température contrôlée.

Les méthodes de ramassage, de manipulation, d'entreposage et de transport des œufs ne doivent pas abîmer la coquille ni contaminer l'œuf. Les pratiques devraient respecter les points suivants:

- Les œufs endommagés et/ou souillés devraient être retirés du commerce des œufs de table.
- S'il y a lieu, les œufs endommagés et/ou souillés devraient être acheminés vers un établissement d'emballage ou de transformation le plus rapidement possible (voir Section 5.1).
- De bonnes pratiques en matière d'hygiène devraient être utilisées pour protéger l'œuf de l'humidité superficielle afin de réduire au maximum la croissance microbienne, tout en tenant compte des facteurs de durée et de température.
- Le cas échéant, les œufs endommagés et/ou souillés devraient être isolés des œufs intacts et propres.
- Les œufs cassés et les œufs d'incubateur ne devraient pas être utilisés pour la consommation humaine et devraient être mis au rebut d'une façon sûre.

Les transformateurs d'œufs devraient communiquer toute exigence spécifique à respecter au niveau de l'exploitation au producteur d'œufs (c'est-à-dire, mesures de contrôle durée/température).

Sélection

Les œufs d'espèces de volaille différentes et/ou de systèmes de production différents (par exemple, en liberté, en grange et en cages de ponte) devraient être gardés séparément.

3.3.1 Matériel de ramassage des œufs

Le matériel de ramassage devrait être fabriqué en matériaux non toxiques et être conçu, fabriqué, installé, entretenu et utilisé de façon à faciliter de bonnes pratiques d'hygiène.

Il est important d'éviter tout dommage aux coquilles causé par le matériel de ramassage car de tels dommages peuvent conduire à une contamination et nuire à la sécurité sanitaire et à la salubrité des œufs. Il importe également que le matériel soit tenu suffisamment propre pour éviter la contamination des œufs.

Lorsqu'il est utilisé, le matériel de ramassage et les contenants doivent être nettoyés et désinfectés régulièrement, et si nécessaire remplacés, et ce assez fréquemment pour prévenir la contamination des œufs.

Les contenants jetables ne doivent pas être réutilisés.

Le matériel de ramassage doit être maintenu en bon état de fonctionnement et vérifié régulièrement.

3.3.2 Emballage et entreposage

L'emballage des œufs et le matériel d'emballage devraient être conçus, fabriqués, entretenus et utilisés de façon à réduire au maximum les dommages à la coquille et à éviter l'introduction de contaminants dans ou sur les œufs.

Dans tous les lieux où les œufs sont entreposés, l'entreposage devrait être conçu de manière à réduire au maximum les dommages à la coquille et à éviter l'introduction de contaminants ou la prolifération des micro-organismes présents dans ou sur les œufs, en tenant compte du temps écoulé et de la température.

Aucun matériel d'emballage, d'entreposage ou autre ne doit transmettre aux œufs de substances qui peuvent présenter un risque pour la santé du consommateur.

Lorsque l'on utilise du matériel permanent, il doit résister à la corrosion, être facile à nettoyer et à désinfecter ou, si nécessaire, pouvoir être démonté et remonté.

La température et la durée d'entreposage et le taux d'humidité ne devraient pas avoir d'effets néfastes sur la sécurité sanitaire et la salubrité des œufs. Les conditions de durée, de température et d'humidité devraient être établies en tenant compte de l'état d'hygiène des œufs, des dangers qui ont des chances raisonnables de survenir, de la destination finale des œufs et de la durée souhaitée d'entreposage.

3.3.3 Procédures et matériel de transport et de livraison

Dans tous les cas où des œufs sont transportés, le transport doit être effectué de façon à limiter les dommages infligés aux œufs et aux coquilles et à éviter l'introduction de contaminants dans et sur les œufs.

Les accès pour le personnel et les véhicules doivent être adaptés à une manipulation hygiénique des œufs, de manière à ne pas introduire de contamination sur l'exploitation qui risquerait d'être transmise aux œufs.

Les camions et autres véhicules de transport des œufs devraient être nettoyés assez fréquemment pour éviter la propagation de la contamination entre les fermes ou les bâtiments, et le risque de transmission aux œufs.

Les conditions de durée et de température concernant le transport et la livraison des œufs en provenance du producteur devraient être établies en tenant compte de l'état hygiénique des œufs, des dangers probables, de la destination finale des œufs et de la durée prévue d'entreposage.

- Ces conditions peuvent être spécifiées dans la législation, dans des Codes d'usages ou par le transformateur qui réceptionne les œufs, en collaboration avec le producteur et le transporteur d'œufs et l'autorité compétente.

Les procédures de livraison devraient favoriser une manipulation hygiénique des œufs.

3.4 Nettoyage, entretien des installations et hygiène du personnel pendant la production primaire

3.4.1 Nettoyage et entretien des établissements de ponte

Les établissements de ponte devraient être nettoyés et entretenus de façon à garantir la santé des troupeaux et la sécurité sanitaire des œufs.

Des programmes de nettoyage et de désinfection devraient être en place, et leur efficacité devrait être régulièrement vérifiée; un programme de surveillance environnementale devrait être mis en œuvre autant que faire se peut.

Ces programmes devraient comprendre des procédures de nettoyage courantes pendant que les volailles sont dans le poulailler. Des programmes de nettoyage et de désinfection complets devraient être appliqués lorsque les poulaillers sont vides.

Les procédures de nettoyage des poulaillers vides devraient comprendre le nettoyage et/ou la désinfection des pondoirs/cages, des poulaillers, l'évacuation de la litière, des matières revêtant les pondoirs et des fèces d'animaux malades et, lorsque cela s'avère nécessaire, la mise au rebut de façon sûre des œufs provenant de troupeaux infectés, ainsi que des animaux morts ou malades.

Les établissements de ponte devraient être assainis avant l'introduction d'un nouveau troupeau.

3.4.2 Hygiène et état de santé du personnel et installations sanitaires

3.4.2.1 Hygiène du personnel

Des règles sanitaires et des règles en matière d'hygiène devraient être observées afin de garantir que le personnel qui entre en contact direct avec les œufs ne risque pas de les contaminer.

Des règles sanitaires et des règles en matière d'hygiène devraient être observées afin de garantir que le personnel qui entre en contact direct avec les volatiles ne risque pas de provoquer la transmission de maladies au sein du troupeau.

Le personnel devrait comprendre et observer les mesures préventives concernant spécifiquement la manipulation des volatiles et/ou des œufs, afin de prévenir la transmission de dangers des uns aux autres, à partir d'autres installations ou par contamination croisée des volatiles par le personnel.

Le personnel devrait être informé de façon adéquate et/ou formé à la manipulation des œufs et des volailles de basse-cour afin de garantir l'utilisation de bonnes pratiques en matière d'hygiène qui limitent le risque de contamination des œufs et du troupeau.

3.4.2.2 État de santé

Le personnel devrait être en bonne santé et ne devrait pas introduire de maladie susceptible d'affecter la santé du troupeau et la sécurité sanitaire des œufs.

Les personnes dont on sait ou pense qu'elles sont affectées ou porteuses de maladies susceptibles d'être transmises aux volailles ou via les œufs ne devraient pas être autorisées à pénétrer dans les installations où se trouvent des volailles, ni dans les zones de ramassage et de manipulation, s'il y a une probabilité qu'elles contaminent les volailles ou les œufs. Toute personne affectée de la sorte devrait immédiatement signaler la maladie ou les symptômes de la maladie à la direction.

3.4.2.3 Propreté personnelle

Le personnel qui est en contact direct avec les œufs devrait veiller avec le plus grand soin à sa propreté personnelle et, lorsque c'est possible, porter des vêtements de protection et se couvrir les chaussures et la tête, de manière à éviter la contamination des aires de ponte.

Le personnel devrait se laver les mains avant de commencer toute tâche qui implique la manipulation d'œufs, lorsqu'il retourne dans la zone de manipulation après une pause, immédiatement après avoir utilisé les toilettes et après avoir manipulé quoi que ce soit qui puisse contaminer les œufs.

3.4.2.4 Installations sanitaires

Des installations devraient être mises à disposition pour garantir la préservation d'un niveau adéquat d'hygiène personnelle.

Ces installations devraient:

- se trouver à proximité directe de la zone de manipulation des œufs ou des animaux de basse-cour;
- être construites de manière à faciliter l'enlèvement hygiénique des déchets et à éviter la contamination des installations, du matériel, des matières premières et de l'environnement immédiat;
- disposer d'installations appropriées pour se laver et se sécher les mains dans des conditions d'hygiène et pour désinfecter les chaussures;
- être tenues en permanence dans des conditions d'hygiène et en bon état.

3.5 Documentation et tenue de registres

Des registres devraient être tenus, si nécessaire et lorsque faire se peut, pour permettre la vérification de l'efficacité des systèmes de contrôle. La documentation des procédures peut aider à accroître la crédibilité et l'efficacité du système de maîtrise des risques d'origine alimentaire.

En ce qui concerne la sécurité sanitaire des aliments, les registres devraient inclure:

- les mesures de prévention et de maîtrise des maladies aviaires ayant un impact sur la santé publique;
- l'identification et le déplacement des volailles et des œufs;
- l'utilisation de produits chimiques agricoles et de lutte contre les animaux nuisibles;
- la nature et l'origine des aliments pour animaux et de leurs ingrédients et de l'eau;
- l'utilisation de médicaments vétérinaires;

- les résultats des tests, le cas échéant;
- l'état de santé du personnel;
- les activités de nettoyage et de désinfection; et
- la traçabilité/le traçage des produits⁸ et le rappel.

4. ÉTABLISSEMENT: CONCEPTION ET INSTALLATIONS

La Section 4 du *Code d'usages international recommandé – Principes généraux d'hygiène des denrées alimentaires* s'applique à la transformation des œufs destinés au marché des œufs de table et des produits à base d'œufs.

Les lignes directrices suivantes viennent compléter la Section 4 du *Code d'usages international recommandé – Principes généraux en matière d'hygiène des denrées alimentaires* en ce qui concerne les établissements de production de produits à base d'œufs.

Des aires séparées devraient être prévues, lorsque faire se peut, pour:

- l'entreposage des œufs et des produits à base d'œufs non traités;
- le passage et le traitement microbicide des œufs;
- l'emballage des produits à base d'œuf traités au microbicide;
- l'entreposage des produits à base d'œufs liquides et surgelés traités au microbicide ainsi que des autres ingrédients liquides et surgelés, selon le cas;
- l'entreposage des produits secs à base d'œufs traités au microbicide et des autres ingrédients secs, selon le cas; et
- le rangement des outils de nettoyage et de désinfection.

Les aires de travail pour les produits crus et traités devraient être séparées par des cloisons ou autres moyens physiques.

5. CONTRÔLE DE L'EXPLOITATION

Ces directives complètent celles énoncées dans la Section 5 du *Code d'usages international recommandé – Principes généraux en matière d'hygiène des denrées alimentaires*.

Cette section porte sur les mesures de maîtrise qui doivent être prises pour prévenir, éliminer ou bien réduire les dangers lors du traitement des œufs destinés au marché de consommation (c'est-à-dire œufs de table) et de la transformation des œufs en produits dérivés. Ces mesures doivent être appliquées en même temps que les bonnes pratiques en matière d'hygiène et d'élevage des animaux au niveau de la production primaire d'œufs, conformément à la Section 3, afin de constituer un système de maîtrise

⁸ Voir les *Principes applicables à la traçabilité/au traçage des produits en tant qu'outil d'un système d'inspection et de certification des denrées alimentaires* (CAC/GL 60-2006).

efficace des risques microbiologiques et des autres risques dans ou sur les œufs et les ovoproduits.

Ces principes doivent également améliorer et compléter les aspects du *Code d'usages international recommandé – Principes généraux en matière d'hygiène des denrées alimentaires annexe HACCP (CAC/RCP 1-1969)*, qui sont essentiels pour la conception réussie d'un système de mesures de contrôle de la sécurité sanitaire des aliments pour les œufs en coquille et les ovoproduits. Les utilisateurs de ce document sont encouragés à mettre en œuvre les directives présentes dans l'annexe HACCP lors de la conception d'un système HACCP.

5.1 Maîtrise des dangers alimentaires

Les œufs et les ovoproduits devraient être sûrs et propres à la consommation humaine.

Œufs de table

Œufs considérés non sûrs et impropres à la consommation humaine⁹:

- Œufs provenant d'incubateurs;
- Œufs cassés/qui fuient;
- Œufs atteints de pourriture bactérienne ou fongique;
- Œufs souillés par des fèces;
- Œufs entreposés en couvoir pendant un temps suffisant pour avoir des effets néfastes sur la sécurité et la salubrité des œufs.

Les œufs de table doivent être propres et intacts.

Tout doit être fait pour éviter la production d'œufs souillés. Toutefois, les œufs souillés peuvent être utilisés comme œufs de table, pourvu que les autorités compétentes l'autorisent et que les œufs soient nettoyés correctement.

Produits à base d'œufs

- *Les œufs endommagés ou souillés qui ne conviennent pas pour la consommation humaine devraient être orientés vers la transformation (par ex., lavage et cassage suivi de traitement microbicide) ou éliminés de façon sûre.*
- *Les œufs cassés/qui fuient ne devraient pas être utilisés pour la production d'ovoproduits et devraient être éliminés de façon sûre.*
- *Les œufs endommagés peuvent être utilisés comme ovoproduits, mais devraient être transformés rapidement.*
- *Les œufs souillés doivent être visiblement propres avant de pouvoir être cassés et transformés.*

⁹ Ces notions de sécurité et de salubrité des aliments sont définies dans le *Code d'usages international recommandé – Principes généraux en matière d'hygiène alimentaire (CAC/RCP 1-1969)*, Section 2.3 Définitions.

- Les autres œufs non sûrs et impropres à la consommation humaine ne doivent pas être utilisés dans les produits à base d'œufs et doivent être éliminés de façon sûre.

Il devrait y avoir des mesures de maîtrise fondées sur les risques afin de garantir que les spécifications concernant le produit et la transformation sont respectées et que les dangers présents dans ou sur les œufs et les ovoproduits sont efficacement identifiés et maîtrisés.

Les mesures de maîtrise utilisées devraient assurer un niveau adéquat de protection de la santé publique. Lorsque c'est possible, ces mesures devraient être fondées sur les principes du HACCP.

Ces mesures devraient permettre d'identifier et d'éliminer les œufs et ovoproduits impropres à la consommation humaine. Elles devraient aussi répondre à la nécessité de maîtriser le développement de pathogènes tout au long de la manipulation, du nettoyage, du tri, du calibrage, de l'emballage, de la transformation, de l'entreposage et de la distribution et reposer sur une base solide de bonnes pratiques en matière d'hygiène. Il est important d'appliquer les mesures de maîtrise lors de la production primaire et de la transformation afin de limiter ou de prévenir la contamination microbiologique, chimique ou physique des œufs.

Les transformateurs ne devraient utiliser que des œufs produits dans les conditions recommandées par le Code.

5.2 Principaux aspects des systèmes de contrôle de l'hygiène

5.2.1 Questions de température et de durée

Depuis la réception des œufs, durant la manipulation, le tri, le calibrage, le lavage, le séchage, le traitement, l'emballage, l'entreposage et la distribution jusqu'au point de consommation, il convient de surveiller les délais, la température et l'humidité, afin de prévenir la croissance de micro-organismes pathogènes et de garantir la sécurité sanitaire du produit.

Les fluctuations de température doivent être évitées dans toute la mesure possible.

Les conditions d'entreposage et de manipulation des œufs, y compris lors du nettoyage, du calibrage et de l'emballage, devraient être telles qu'aucune condensation ne puisse se former sur la surface de la coquille.

Comme les œufs sont des denrées périssables, on devrait porter une attention particulière aux conditions de température tout au long de leur entreposage et de leur distribution, en notant que des températures d'entreposage et de distribution plus basses conduisent à une durée de conservation en rayon supérieure et limitent la croissance microbienne, par exemple celle de *Salmonella* Enteritidis.

Depuis la réception des ovoproduits crus ou non traités, durant la transformation, le traitement, l'emballage, l'entreposage et la distribution et jusqu'au point de consommation, il convient de surveiller les délais et la température, afin de prévenir

la croissance de micro-organismes pathogènes et de garantir la sécurité sanitaire des ovoproduits.

Les conditions d'entreposage doivent contribuer à réduire les possibilités de contamination microbienne, la croissance de pathogènes microbiens et les risques pour la santé humaine.

5.2.2 Étapes précises du processus

5.2.2.1 Manipulation des œufs de table

Durant le nettoyage, le tri, le calibrage, l'emballage, l'entreposage et la distribution, les œufs devraient être manipulés de façon à éviter tout dommage, à limiter la présence d'humidité à la surface de la coquille et à prévenir la contamination.

Les œufs en coquille peuvent être endommagés au moment de la manipulation. Ils devraient être manipulés de manière à éviter les dommages et la contamination, y compris la condensation sur la surface de la coquille.

Les activités comprises dans la manipulation des œufs entiers peuvent être menées à bien par le producteur primaire, le transformateur ou d'autres acteurs impliqués dans la chaîne de production d'œufs. Quelle que soit l'étape à laquelle elles se produisent, elles doivent être effectuées conformément au présent Code.

Les œufs destinés au marché de consommation de table devraient être d'apparence propre avant d'être calibrés et emballés.

Les activités de tri, de calibrage et, selon le cas, de lavage devraient permettre d'obtenir des œufs propres.

(i) Tri, calibrage et emballage

Le tri, le calibrage et l'emballage des œufs ont lieu entre la production primaire et la transformation, lorsque l'œuf entier peut être soumis à une ou plusieurs actions afin de le préparer soit pour le marché des œufs de table, soit pour une transformation en ovoproduit.

Les œufs fêlés, sales, dangereux et impropres à la consommation devraient être isolés de ceux qui sont propres et intacts.

Les œufs fêlés devraient être isolés (par ex., par la méthode de mirage) et acheminés vers une transformation (voir Section 5.2.2) ou mis au rebut de façon sûre.

Les œufs sales peuvent être nettoyés et, pourvu qu'ils soient suffisamment propres, utilisés pour la consommation directe ou la transformation, selon les exigences du pays. Les œufs sales envoyés à la transformation devraient porter une étiquette indiquant clairement qu'ils ne conviennent pas à la consommation de table.

Le procédé de nettoyage utilisé ne doit pas endommager ou contaminer les œufs. Le nettoyage incorrect des œufs peut aboutir à un niveau de contamination plus élevé que celui qui existait avant le nettoyage.

Les œufs cassés/qui fuient et qui sont inadéquats devraient être séparés des œufs adaptés à la consommation humaine.

Les œufs cassés/qui fuient et qui sont inadéquats devraient être identifiés de façon à ce que l'on ne puisse pas les utiliser pour la consommation humaine, par exemple en y apposant une étiquette appropriée ou en utilisant un agent dénaturant (un additif signalant clairement que les œufs ne doivent pas être transformés en produits destinés à la consommation humaine, par ex. un agent de dénaturation).

Nettoyage

- Là où les autorités compétentes l'autorisent, on peut utiliser un procédé de nettoyage afin d'enlever de la surface de la coquille les matières étrangères, mais cela devrait être effectué dans des conditions soigneusement contrôlées afin de limiter les dommages causés à la surface de la coquille.
- Le nettoyage des œufs peut aussi servir à réduire la charge bactérienne sur l'extérieur de la coquille.
- Si les œufs sont nettoyés à sec, les méthodes utilisées devraient causer le moins de dommages possible à la cuticule de protection et, le cas échéant, être suivies d'un lustrage de la coquille avec une huile de qualité alimentaire appropriée.

Lavage, désinfection et séchage

Là où les autorités compétentes l'autorisent, on peut utiliser un procédé de nettoyage dans des conditions soigneusement contrôlées, afin de limiter les dommages causés à la surface de la coquille et d'éviter la contamination du contenu de l'œuf.

- Les œufs ne devraient pas être trempés avant ou pendant le lavage.
- L'eau utilisée pour le nettoyage doit être de qualité telle qu'elle ne nuise pas à la sécurité sanitaire et à la salubrité des œufs; à cet égard, on tiendra compte de la température, du pH et de la qualité de l'eau, ainsi que de la température de l'œuf.
- Si on utilise des produits nettoyants, comme des détergents ou des désinfectants, ils devraient être conçus pour être utilisés sur des œufs et ne pas nuire à leur sécurité sanitaire.
- Si les œufs sont lavés, il faudrait les sécher ensuite pour éviter la présence d'humidité à la surface de la coquille, afin de réduire le risque de contamination ou la formation de moisissure.
- Le lavage devrait être suivi d'une désinfection efficace de la coquille; s'il y a lieu, on peut ensuite procéder à un lustrage de la coquille en utilisant une huile de qualité alimentaire appropriée.

(ii) Traitement de l'œuf dans la coquille

Lorsque les œufs de table sont traités de manière à éliminer les pathogènes (par exemple pasteurisation dans la coquille), le traitement ne devrait pas affecter la sécurité sanitaire et la salubrité de l'œuf.

(iii) Entreposage et distribution

Les œufs devraient être entreposés et transportés dans des conditions qui ne nuisent pas à la sécurité sanitaire et à la salubrité des œufs.

Les œufs sont des denrées périssables.

- Les conditions d’entreposage devraient empêcher la formation d’humidité à la surface de la coquille.
- Les températures basses réduisent la croissance microbienne et prolongent la durée de conservation des œufs.
- Les fluctuations de température pendant l’entreposage et la distribution sont à éviter.

(iv) Durée de conservation des œufs de table¹⁰

La croissance des micro-organismes pathogènes et/ou de contamination à des niveaux inacceptables peut écourter la durée de conservation des œufs.

La durée de conservation des œufs dépend d’un certain nombre de facteurs tels que:

- Les conditions d’entreposage, notamment la température, les fluctuations de température et le degré d’humidité;
- Les méthodes et les traitements;
- Le type d’emballage.

La durée de conservation des œufs de table doit être fixée au stade du calibrage, emballage, conformément aux exigences des autorités compétentes, en fonction:

- des informations fournies par le producteur sur la date de la ponte, la durée et la température de l’entreposage et du transport;
- du type d’emballage;
- de la probabilité de croissance microbienne, due à des conditions thermiques inappropriées pendant l’entreposage, la distribution, la vente au détail, la vente et la manipulation par le consommateur dans des conditions de distribution, d’entreposage et d’utilisation que l’on peut raisonnablement prévoir.

Lorsque les transformateurs mentionnent clairement sur l’emballage que les œufs doivent être réfrigérés, les autres acteurs de la filière alimentaire, notamment les détaillants, devraient suivre ces directives, à moins qu’elles soient clairement communiquées à titre de recommandation aux consommateurs (par exemple, que les conditions de réfrigération devraient être respectées après l’achat).

¹⁰ Consultation mixte FAO/OMS d’experts de l’évaluation des risques microbiologiques d’origine alimentaire, Siège de la FAO, Rome (Italie), 30 avril-4 mai 2001, p. 14.

5.2.2.2 **Traitement des œufs destinés à la transformation**

Les transformateurs doivent s'assurer que leurs ovoproduits sont sains et propres à la consommation humaine.

Les œufs devraient être d'apparence propre avant d'être cassés et séparés.

Les œufs fêlés peuvent être transformés. Les œufs cassés ne devraient pas être transformés et devraient être mis au rebut d'une façon sûre.

Les œufs sales doivent être mis au rebut de manière sûre ou peuvent être nettoyés conformément aux dispositions de l'alinéa 5.2.2.1.

La séparation du contenu de l'œuf de la coquille devrait être faite de manière à limiter le plus possible la contamination croisée entre la coquille et le contenu de l'œuf, à éviter la contamination par le personnel ou le matériel et à permettre l'examen du contenu de l'œuf.

(i) Traitements

Les produits à base d'œuf doivent être soumis à un traitement microbicide afin d'assurer qu'ils sont sains et propres à la consommation.

Toutes les activités postérieures au traitement devraient être telles que le produit traité ne puisse être contaminé.

De bonnes pratiques en matière d'hygiène s'imposent pour le personnel et la fabrication afin de limiter le risque de contamination provenant des surfaces de contact alimentaires, du matériel et du personnel ainsi que le risque de contamination entre les œufs crus et les ovoproduits transformés.

Les traitements microbicides, y compris le traitement à la chaleur, devraient être validés afin de démontrer qu'ils permettent d'obtenir la réduction désirée du nombre de micro-organismes pathogènes et qu'ils permettent d'obtenir un produit sain et propre à la consommation.

Lorsqu'on emploie des traitements thermiques, on doit tenir compte des combinaisons de durée et de température.

Les ovoproduits liquides pasteurisés devraient être refroidis rapidement immédiatement après la pasteurisation et conservés sous réfrigération.

(ii) Ovoproduits non traités

Les ovoproduits qui n'ont subi aucun traitement microbicide peuvent uniquement être aiguillés vers une transformation secondaire, afin d'assurer qu'ils sont sains et propres à la consommation.

Lorsque des ovoproduits non traités sont expédiés d'une installation de calibrage ou de transformation, ils doivent porter une étiquette indiquant qu'ils n'ont pas été traités.

(iii) Entreposage et distribution

Les ovoproduits doivent être entreposés et transportés dans des conditions qui ne nuiront pas à leur sécurité sanitaire et à leur salubrité.

Les ovoproduits, y compris ceux qui peuvent être entreposés à température ambiante, doivent être protégés des agents extérieurs et de la contamination, p.ex.: rayons de soleil directs, échauffement excessif, humidité, contaminants extérieurs, et des variations de température brutales qui pourraient affecter l'intégrité de l'emballage du produit ou la sécurité sanitaire et la salubrité du produit.

(iv) Durée de conservation des ovoproduits

La durée de conservation en rayon des ovoproduits dépend d'un certain nombre de facteurs tels que:

- les conditions d'entreposage, notamment la température, les fluctuations de température et le degré d'humidité;
- les méthodes et les traitements appliqués;
- le type d'emballage.

La durée de conservation des ovoproduits devrait être fixée par le transformateur et respecter les exigences imposées par les autorités compétentes, compte tenu des facteurs suivants:

- les mesures de maîtrise microbiologique appliquées, y compris les températures d'entreposage (par ex., entreposage réfrigéré, surgelé ou à température ambiante);
- les méthodes et les traitements appliqués au produit;
- le type d'emballage;
- la probabilité de contamination après transformation et le type de contamination potentielle dans des conditions que l'on peut raisonnablement prévoir.

La sécurité sanitaire et la salubrité de l'ovoproduit doit être assurée; on doit en outre pouvoir démontrer sa persistance tout au long de la période maximale spécifiée.

La détermination de la durée de conservation peut être effectuée au niveau de l'usine en soumettant à des tests des produits faisant l'objet des conditions d'entreposage spécifiées ou en prévoyant la croissance microbienne à l'intérieur du produit soumis aux conditions d'entreposage spécifiées. Les excès de température raisonnablement prévisibles peuvent être intégrés dans l'étude ou bien pris en compte en appliquant un facteur de sécurité adéquat (par ex., en raccourcissant la durabilité spécifiée sur l'étiquette ou bien en requérant des températures d'entreposage plus basses).

5.2.3 Spécifications microbiologiques et autres

Voir le *Code d'usages international recommandé – Principes généraux en matière d'hygiène des denrées alimentaires (Principes pour l'établissement et l'application de critères microbiologiques pour les aliments [CAC/GL 21-1997])*.

Les informations susceptibles d'être utiles pour l'établissement de spécifications incluent:

- l'état de santé des troupeaux (y compris la situation concernant les pathogènes);
- la charge des pathogènes dans/sur les œufs;
- la situation concernant les produits chimiques agricoles et vétérinaires;
- l'âge des œufs;
- les méthodes de manipulation; et
- les traitements microbicides.

Il faudrait accorder une attention particulière au contrôle spécifique de pathogènes tels que *Salmonella* Enteritidis.

5.3 Exigences concernant les denrées entrantes

Voir le *Code d'usages international recommandé – Principes généraux en matière d'hygiène des denrées alimentaires* (CAC/RCP 1-1969).

Selon la destination finale de l'œuf, certains critères microbiens applicables aux ingrédients entrants peuvent se révéler utiles pour vérifier que les systèmes de maîtrise ont été mis en œuvre correctement.

5.4 Emballage

Voir le *Code d'usages international recommandé – Principes généraux en matière d'hygiène des denrées alimentaires* (CAC/RCP 1-1969).

5.5 Eau

Voir le *Code d'usages international recommandé – Principes généraux en matière d'hygiène des denrées alimentaires* (CAC/RCP 1-1969).

5.6 Gestion et supervision

Voir le *Code d'usages international recommandé – Principes généraux en matière d'hygiène des denrées alimentaires* (CAC/RCP 1-1969).

5.7 Documentation et registres

Voir le *Code d'usages international recommandé – Principes généraux en matière d'hygiène des denrées alimentaires* (CAC/RCP 1-1969).

5.8 Procédures de rappel

Voir le *Code d'usages international recommandé – Principes généraux en matière d'hygiène des denrées alimentaires* (CAC/RCP 1-1969).

6. ÉTABLISSEMENT: ENTRETIEN ET HYGIÈNE

Ces directives s'ajoutent à celles présentées à la Section 6 du *Code d'usages international recommandé – Principes généraux en matière d'hygiène des denrées alimentaires* (CAC/RCP 1-1969).

6.1 Entretien et nettoyage

Voir le *Code d'usages international recommandé – Principes généraux en matière d'hygiène des denrées alimentaires* (CAC/RCP 1-1969).

6.2 Programmes de nettoyage

La manipulation, l'emballage et la transformation des œufs nécessitent un éventail de matériels dotés de commandes électroniques sensibles. Lorsque le lavage risque d'endommager ou d'aboutir à la contamination du matériel, d'autres programmes de nettoyage devraient être envisagés.

6.3 Systèmes de lutte contre les animaux nuisibles

Voir le *Code d'usages international recommandé – Principes généraux en matière d'hygiène des denrées alimentaires* (CAC/RCP 1-1969).

6.4 Gestion des déchets

Voir le *Code d'usages international recommandé – Principes généraux en matière d'hygiène des denrées alimentaires* (CAC/RCP 1-1969).

6.5 Surveillance de l'efficacité

Voir le *Code d'usages international recommandé – Principes généraux en matière d'hygiène des denrées alimentaires* (CAC/RCP 1-1969).

7. ÉTABLISSEMENT: HYGIÈNE PERSONNELLE

Voir le *Code d'usages international recommandé – Principes généraux en matière d'hygiène des denrées alimentaires* (CAC/RCP 1-1969).

8. TRANSPORT

Ces principes et directives complètent ceux énoncés à la Section 8 du *Code d'usages international recommandé – Principes généraux en matière d'hygiène des denrées alimentaires* et, le cas échéant, ceux qui sont énoncés dans le *Code d'usages en matière d'hygiène pour le transport des produits alimentaires en vrac et des produits alimentaires semi-emballés* (CAC/RCP 47 – 2001).

Les œufs et ovoproduits devraient être transportés de façon à prévenir la casse, les dommages et la contamination.

Les conteneurs et citernes mobiles devraient être nettoyés et désinfectés entre chaque remplissage.

Les entreprises de transport d'œufs (conducteur ou personnes responsables du transport à destination et à partir de l'installation d'emballage) devraient utiliser des véhicules adaptés au transport des œufs et qui permettent un nettoyage facile et en profondeur.

Les conduits, les raccords et les vannes utilisés pour transvider des œufs sous forme liquide devraient être conçus de manière à faciliter le nettoyage, la désinfection et l'entreposage, selon le cas.

Les œufs devraient être transférés rapidement entre les établissements. Les œufs devraient être maintenus à une température adaptée, en évitant les fluctuations de températures qui entraînent la condensation de l'eau à la surface de la coquille.

9. INFORMATION SUR LES PRODUITS ET SENSIBILISATION DU CONSOMMATEUR

Ces principes et directives complètent ceux énoncés dans la Section 9 du *Code d'usages international recommandé – Principes généraux en matière d'hygiène des denrées alimentaires* (CAC/RCP 1-1969).

9.1 Identification des lots

Voir le *Code d'usages international recommandé – Principes généraux en matière d'hygiène des denrées alimentaires* (CAC/RCP 1-1969).

La documentation peut renforcer la crédibilité et l'efficacité du système de maîtrise de la sécurité sanitaire, particulièrement lorsqu'elle comprend des mesures qui permettent à un client de se référer à son fournisseur pour ce qui concerne les antécédents d'un produit. L'étiquetage et la tenue de registres facilitent la mise en œuvre d'autres mesures d'urgence ou correctives.

Dans toute la mesure possible, l'identification de l'établissement de ponte où les œufs et ovoproduits ont été produits, du transporteur, des installations de calibrage et d'emballage, et du transformateur devrait être facilitée.

Le système devrait être facile à vérifier. Les registres devraient être conservés durant une période de temps suffisante pour permettre des enquêtes efficaces de traçage des œufs et/ou des ovoproduits. Il est important de s'assurer que tous les acteurs impliqués dans ce système sont informés de façon adéquate et formés à sa mise en œuvre.

9.2 Information sur le produit

Voir le *Code d'usages international recommandé – Principes généraux en matière d'hygiène des denrées alimentaires* (CAC/RCP 1-1969).

9.3 Étiquetage

Les œufs et les ovoproduits devraient être étiquetés en respectant la *Norme du Codex pour l'étiquetage des aliments préemballés* (CODEX STAN 1-1985).

Sensibilisation du secteur agro-alimentaire

Les transformateurs et les fabricants d'aliments qui utilisent des ovoproduits devraient suivre les directives inscrites sur les étiquettes.

9.4 Sensibilisation des consommateurs

S'il y a lieu, des conseils devraient être dispensés aux consommateurs concernant la manipulation, l'utilisation, la préparation et la consommation sans danger des œufs.

10. FORMATION

Voir le Code d'usages international recommandé – Principes généraux en matière d'hygiène des denrées alimentaires (CAC/RCP 1-1969).

DIRECTIVES POUR LA CONCEPTION ET LA MISE EN ŒUVRE DE PROGRAMMES NATIONAUX DE RÉGLEMENTATION D'ASSURANCE DE LA SÉCURITÉ SANITAIRE DES ALIMENTS CONCERNANT LES RISQUES LIÉS À L'UTILISATION DE MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES SUR DES ANIMAUX PRODUCTEURS D'ALIMENTS

CAC/GL 71-2009

	PARAGRAPHES
INTRODUCTION	1-5
CHAMP D'APPLICATION	6
PRINCIPES GÉNÉRAUX	7-12
APPROCHE BASÉE SUR LE RISQUE	13-20
DÉFINITIONS (AUX FINS DE CES DIRECTIVES)	
STRUCTURE RÉGLEMENTAIRE	
Rôles	21-23
Autorisation par les autorités compétentes	24-29
Information sur les médicaments vétérinaires	30
Vente et utilisation	31-36
Responsabilités des exploitants d'entreprise (orientation en matière de meilleures pratiques)	37-46
PROGRAMMES DE VÉRIFICATION	
Objectif	47-49
Principes généraux concernant la conception	50-52
Conception des programmes de vérification du système et ciblés	53
Établissement d'un profil de risque	54-62
CHOIX DU PROGRAMME DE VÉRIFICATION	
Les programmes de vérification du système	63-67
Programmes de vérification ciblés sur les risques	68-69
Études	70
Examen	71-72
PRÉLÈVEMENT D'ÉCHANTILLONS	
Principes généraux	73-74
Traçabilité/retraçage des produits	75-77
CONSIDÉRATIONS STATISTIQUES	
Généralités	78-87
Consignation des chargements pendant les analyses de laboratoire	88
Interprétation des résultats	89-91
Programmes de contrôle au port d'entrée (exigences spécifiques)	92-109

ACTION RÉGLEMENTAIRE	
Analyse d'infractions	110-113
Mesures en cas d'infraction: conduite	114-119
Mesures en cas d'infraction: produit	120-124
Mesures correctives en cas d'infraction	125-129
INTERACTION ENTRE LES PROGRAMMES DE CONTRÔLE DE DEUX AUTORITÉS COMPÉTENTES	130-133
MÉTHODES D'ANALYSE EN VUE DU CONTRÔLE DES RÉSIDUS	
CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES SUR LES MÉTHODES D'ANALYSE EN VUE DU CONTRÔLE DES RÉSIDUS	134-136
Introduction	134-136
Intégration des méthodes d'analyse pour le contrôle des résidus	137-143
Considérations relatives au choix et à la validation des méthodes d'analyse	
Identification des prescriptions des méthodes	144-146
Mise en œuvre des autres directives de la Commission du Codex Alimentarius	147-148
Validation de la méthode et aptitude au but poursuivi	149-154
Validation pour un laboratoire unique – approche par critères	155-156
CARACTÉRISTIQUES DES MÉTHODES D'ANALYSE POUR LA RECHERCHE DES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES DANS LES ALIMENTS	
Introduction	157
Considérations relatives à la mise au point des méthodes	158-159
Caractéristiques de performance des méthodes d'analyse	
Caractéristiques de performance des méthodes de dépistage	160-163
Caractéristiques de performance des méthodes quantitatives	164-174
Caractéristiques de performance des méthodes de confirmation	175-181
Caractéristiques générales de performance des méthodes destinées à un programme de contrôle réglementaire	182-185
Considérations relatives au développement et à la validation de méthodes de contrôle des résidus	
Choix du matériel d'essai approprié pour la validation	186-189
Incertitude de la mesure	190
Utilisation d'étalons internes	191
Considérations environnementales	192
Choix du modèle de validation	193-194
Systèmes de gestion de la qualité	195
ANNEXE A – STRATÉGIES D'ÉCHANTILLONNAGE ÉCHANTILLONNAGE SANS ERREUR SYSTÉMIQUE	
Objectif	1
Considérations statistiques sur la taille des populations d'échantillonnage	2-6
Rapport de certitude de l'échantillonnage	7-10

ÉCHANTILLONNAGE CIBLÉ	
Objectif	11-13
ANNEXE B – ÉCHANTILLONNAGE DE DENRÉES	
CHAMP D'APPLICATION	1
DÉFINITIONS	
PROCÉDURES D'ÉCHANTILLONNAGE	2-9
INSTRUCTIONS SPÉCIFIQUES DE PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS POUR LE MIEL	10
CONSIDÉRATIONS STATISTIQUES	11
Échantillonnage aléatoire stratifié	12-15
Échantillonnage systématique	16-17
Échantillonnage biaisé ou du pire cas estimé	18-19
PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS DÉFINITIFS DE LABORATOIRE	20-22
ENVOI DES ÉCHANTILLONS DÉFINITIFS DE LABORATOIRE	23
INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS DANS LE LABORATOIRE	24-25
DOCUMENTATION D'ÉCHANTILLONNAGE	26-27
DIRECTIVES SUR LE TYPE ET LA QUANTITÉ D'ÉCHANTILLON POUR DIFFÉRENTS PRODUITS	
Tableau A: Produits carnés et chair de volaille	
Tableau B: Lait, œufs et produits laitiers	

DIRECTIVES POUR LA CONCEPTION ET LA MISE EN ŒUVRE DE PROGRAMMES NATIONAUX DE RÉGLEMENTATION D'ASSURANCE DE LA SÉCURITÉ SANITAIRE DES ALIMENTS CONCERNANT LES RISQUES LIÉS À L'UTILISATION DE MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES SUR DES ANIMAUX PRODUCTEURS D'ALIMENTS

CAC/GL 71-2009

INTRODUCTION

1. Les systèmes modernes de production alimentaire devraient être conçus et gérés de manière à garantir que l'exposition des animaux destinés à l'alimentation à des médicaments vétérinaires ne présente aucun risque pour la santé humaine.
2. Les organisations commerciales participant à la production et à la mise sur le marché des aliments sont les principales responsables de la garantie de la sécurité sanitaire des aliments. Le rôle des autorités compétentes consiste à contrôler l'utilisation des médicaments vétérinaires et à vérifier que des pratiques adéquates sont appliquées et que des mesures efficaces sont en place dans la distribution des médicaments vétérinaires et dans les systèmes de production alimentaire afin d'assurer la protection efficace de la santé des consommateurs et de favoriser des pratiques commerciales équitables, conformément aux objectifs du Codex Alimentarius. Toutes les parties ont également la responsabilité de fournir des informations aux consommateurs et de sensibiliser ces derniers afin de faciliter les choix éclairés lors de l'achat de denrées alimentaires d'origine animale.
3. L'application d'un programme basé sur le risque à tous les types d'aliments devrait garantir que le niveau de contrôle et de vérification nécessaire est fonction de la charge de risque que le type d'aliments représente pour les consommateurs. L'application d'une approche basée sur le risque à tous les groupes d'aliments et à toutes les catégories de risques devrait permettre une concentration plus précise des ressources dans les domaines qui sont les plus susceptibles de produire de réels avantages en matière de protection de la santé.
4. Les profils des différents risques peuvent varier selon le pays, la région, la catégorie et/ou le système programme de production. L'application d'un système programme d'assurance du contrôle et de la vérification basé sur le risque devrait fournir la base nécessaire permettant aux pays d'exportation de certifier la sécurité des aliments exportés et aux pays d'importation d'avoir confiance pour accepter ces chargements.

5. On reconnaît que les pays en développement en particulier peuvent nécessiter une période de transition et/ou une assistance technique pour la pleine mise en œuvre de ces directives.

CHAMP D'APPLICATION

6. Ce document vise à présenter aux gouvernements les principes généraux et des conseils concernant la conception et la mise en œuvre de programmes nationaux d'assurance de la sécurité sanitaire des aliments au niveau commercial pour les risques résiduels liés à des médicaments vétérinaires. Les annexes actuelles et futures à ce document peuvent affiner davantage les conseils concernant des questions qui peuvent être pertinentes pour les programmes de contrôle et de vérification pour les produits de certaines catégories. Ces annexes devraient être étudiées conjointement avec les principes énoncés dans ce document.

PRINCIPES GÉNÉRAUX

7. Les programmes de contrôle des risques résiduels liés à des médicaments vétérinaires dans les aliments devraient:
 - i. se baser sur le risque en utilisant des profils de risque réalistes considérés comme pouvant raisonnablement être liés à des aliments dérivés du ou des système(s) de production concerné(s);
 - ii. se concentrer sur la prévention sur la base des profils de risque possibles liés à l'utilisation probable ou connue de médicaments vétérinaires agréés, non agréés et prohibés dans le système de production;
 - iii. inclure des mesures proportionnelles au risque relatif pour la santé humaine lié à ces risques par rapport à d'autres risques liés à des aliments;
 - iv. garantir que toutes les parties participant au système de production, de mise sur le marché et de transformation des animaux et/ou des produits alimentaires dérivés de ces animaux sont chargées de veiller à ce que des produits d'origine animale dangereux ne seront pas vendus suite à leur action ou inaction;
 - v. reconnaître que les contrôles et les pratiques avant la récolte seront principalement responsables de garantir des aliments sans danger;
 - vi. reconnaître que le rôle essentiel des vérifications et programmes d'échantillonnage consiste à vérifier la mise en application et l'efficacité des contrôles et pratiques avant la récolte;
 - vii. se concentrer sur des assurances basées sur le système et la population; et
 - viii. être rentables et bénéficier du soutien des parties prenantes.
8. Il faut reconnaître que les médicaments vétérinaires sont réglementés dans de nombreux pays pour un éventail de raisons, comme la santé animale, le bien-être des animaux et la protection de l'environnement. Si certaines de ces utilisations et normes connexes ne sont pas directement liées à la protection de la santé des consommateurs de produits d'origine animale ou à la mission de la Commission du Codex Alimentarius, elles devraient être clairement identifiées et justifiées lorsque,

pour des raisons d'efficacité, elles font partie du programme de contrôle des résidus des autorités compétentes.

9. Les procédures d'échantillonnage recommandées par la Commission du Codex Alimentarius pour les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments sont exemptées des procédures générales d'échantillonnage des denrées alimentaires mises au point par le Comité du Codex sur les méthodes d'analyse et d'échantillonnage. Par conséquent, ces directives reprennent les procédures d'échantillonnage applicables à l'ensemble du programme de contrôle.
10. La sécurité des aliments est obtenue par la mise en œuvre de règles appropriées appliquées depuis la production primaire ou l'importation jusqu'à la vente au détail ou l'exportation et requiert la participation de toutes les parties prenantes. Les autorités compétentes devraient vérifier que les programmes sont correctement mis en œuvre et, le cas échéant, si des actions ont été prises.
11. La fiabilité des résultats de laboratoire est importante pour la prise de décisions par les autorités compétentes. Ainsi, les laboratoires officiels devraient utiliser des méthodes validées comme aptes au but poursuivi et aux travaux dans le cadre des principes de gestion de la qualité acceptés au niveau international (par exemple, ISO 17025).
12. Un programme de contrôle conçu et mis en œuvre conformément aux présentes directives donne une assurance aux pays d'importation afin qu'ils acceptent des chargements dont la sécurité est certifiée par le pays d'exportation.

APPROCHE BASÉE SUR LE RISQUE

13. Une approche basée sur le risque appliquée tout au long de la chaîne de production et à tous les groupes d'aliments et à tous les risques potentiels permettrait aux autorités compétentes de concentrer de manière plus précise les ressources dans les domaines qui sont les plus susceptibles de produire de réels avantages en matière de protection de la santé.
14. L'application continue de bonnes pratiques et un contrôle régulier contribuent davantage à la sécurité sanitaire des aliments que le contrôle des produits finis.
15. Les risques résiduels peuvent être préjudiciables aux consommateurs de plusieurs manières, notamment:
 - a) des effets négatifs toxicologiques chroniques;
 - b) des effets pharmacologiques aigus sur les consommateurs ou la microflore de leur tractus gastro-intestinal;
 - c) des potentiels allergiques.
16. La présence de différents types de contrôles et de systèmes de programmes de surveillance peut être justifiée lorsque l'évaluation des risques identifie un ou plusieurs de ces autres effets négatifs comme conséquents pour la santé humaine. Plusieurs

détections de résidus non conformes (par exemple, ceux dépassant les limites maximales de résidus [LMR] d'application) justifient un suivi réglementaire.

17. Les animaux et/ou les systèmes de production peuvent être exposés à un éventail de médicaments vétérinaires et autres sources et de types de produits chimiques qui peuvent dès lors être présents dans les produits qui en sont dérivés. Leur importance pour la protection de la santé du consommateur varie toutefois en fonction du type et de la source.
18. Une compréhension des circonstances nécessaires pour chaque facteur de production de médicaments vétérinaires pouvant constituer une menace pour les consommateurs de produits d'origine animale, ainsi qu'une estimation relative de la probabilité que cela se produise, sont des éléments essentiels du processus visant à déterminer quels contrôles et quels programmes de vérification devraient être intégrés dans la conception de programmes nationaux de vérification et de contrôle des risques résiduels.
19. L'application d'un programme de contrôle et de vérification basé sur le risque devrait fournir la base nécessaire permettant aux pays d'exportation de certifier la sécurité des aliments exportés et aux pays d'importation, sous réserve de toute évaluation supplémentaire qu'ils jugent nécessaire, d'accepter ces chargements.
20. Des principes basés sur le risque identiques à ceux qui ont été appliqués à la conception et à la mise en œuvre des programmes nationaux d'assurance devraient s'appliquer à tous les programmes d'assurance des exportations.

DÉFINITIONS (AUX FINS DE CES DIRECTIVES)

Autorité (autorités) compétente(s) signifie un organisme gouvernemental officiellement habilité¹.

Agréé signifie officiellement autorisé ou reconnu par une autorité compétente.

Basé sur le risque signifie concentré sur et proportionnel à une estimation de la probabilité et de la gravité d'un effet négatif se produisant chez les consommateurs.

Le profil de risques est défini dans le *Manuel de procédure*. Pour les médicaments vétérinaires, il relie un système de production à un risque potentiel pour la santé du consommateur. Il sous-tend les autorisations et les restrictions d'utilisation.

La vérification du système signifie l'obtention d'informations générales sur l'étendue de l'application des pratiques et contrôles.

Programmes de vérification ciblés sur le risque signifie une inspection/vérification et/ou analyse d'échantillonnage/laboratoire de fournisseurs ou produits spécifiques visant à détecter des infractions.

Échantillonnage sans erreur systématique se réfère à un échantillonnage aléatoire de populations spécifiées d'animaux à l'abattage pour fournir des informations sur les

¹ Définition utilisée dans les *Directives concernant la production, la transformation, l'étiquetage et la commercialisation des aliments issus de l'agriculture biologique* (CAC/GL 32-1999).

cas de résidus non conformes, en général réalisé à l'échelle nationale, chaque année. Les composés choisis pour un échantillonnage sans erreur systématique dépendent en général des profils de risques et de la disponibilité de méthodes de laboratoire convenant à des fins réglementaires. Les résultats de l'échantillonnage sans erreur systématique sont une mesure de l'efficacité et de l'adéquation des contrôles et pratiques dans un segment plus large du système de production.

Étude se réfère à une collecte de données supplémentaires pour l'analyse des résidus liés à un type de production ou à une utilisation de médicaments vétérinaires spécifique.

Le temps de retrait/d'attente (restriction pour la récolte des aliments) est défini dans le Glossaire de termes et définitions (pour les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments) (CAC/MISC 5-1993). Un délai peut également être représenté par une combinaison d'événements ou autres facteurs.

Système de production signifie des méthodes ou activités utilisées pour produire des aliments pour la consommation humaine.

Le contrôle de qualité (dans les laboratoires d'analyse des résidus) permet de suivre les facteurs qui sont liés à l'analyse d'un échantillon par un même expérimentateur.

L'assurance de qualité (dans les laboratoires d'analyse des résidus) permet à des observateurs indépendants de s'assurer que le programme d'analyse fonctionne de façon acceptable.

Le système de gestion de la qualité garantit qu'un laboratoire est géré et exploité de manière à répondre aux exigences d'une norme de qualité reconnue au niveau international pour produire des données et résultats de qualité (par exemple, ISO 17025:2005).

STRUCTURE RÉGLEMENTAIRE

Rôles

21. Les exploitants d'entreprise/organisations commerciales participant à la production, à la transformation et à la mise sur le marché des aliments sont les principaux responsables de la garantie de la sécurité sanitaire des aliments.
22. Les autorités compétentes réglementent l'utilisation de médicaments vétérinaires, vérifient que des pratiques adéquates sont appliquées et que des mesures efficaces sont en place dans la distribution des médicaments vétérinaires et dans les systèmes de production alimentaire afin d'assurer une protection efficace du consommateur et de faciliter le commerce, conformément aux objectifs du Codex Alimentarius.
23. Les autorités compétentes chargées de donner au consommateur des assurances sur les aliments doivent avoir une connaissance et un contrôle suffisants des médicaments vétérinaires qui sont vendus et utilisés dans les systèmes de production et avoir une connaissance suffisante de la sécurité sanitaire des aliments.

Autorisation par les autorités compétentes

Critères

24. Des critères d'autorisation adéquats devraient être établis. Ces critères d'autorisation peuvent accepter les évaluations d'autres autorités compétentes reconnues lorsque ces dernières utilisent des modèles qui sont susceptibles d'être similaires.
25. Les systèmes d'autorisation devraient:
- a) nécessiter une évaluation de la sécurité de résidus de médicaments vétérinaires pour la santé humaine se basant sur une analyse des risques et établissant, au besoin, des LMR;
 - b) tenir compte des besoins des producteurs afin de réduire la tentation d'utiliser des médicaments vétérinaires non agréés ou des substances interdites.
26. Les systèmes d'autorisation devraient tenir compte du fait que les profils de risque et les options de gestion peuvent varier fortement entre régions et systèmes de production.

Restrictions de l'autorisation

27. Les conditions d'autorisation de médicaments vétérinaires devraient être stipulées dans les règlements nationaux pertinents.
28. Pour atténuer le risque potentiel, des restrictions peuvent être imposées sur:
- a) les formulations;
 - b) les critères d'utilisation (par exemple, durée, espèces) et les voies d'administration;
 - c) les indications concernant l'utilisation; et
 - d) le temps de retrait/d'attente/restriction pour la récolte des aliments

Registre national

29. Toutes les formules de médicaments vétérinaires autorisées devraient être inscrites dans un registre national.

Information sur les médicaments vétérinaires

30. Des programmes d'information et/ou d'éducation concernant l'utilisation adéquate pour l'efficacité et la protection des consommateurs devraient être fournis pour chaque formule de produit vétérinaire autorisée.

Vente et utilisation

31. Des réglementations nationales/régionales devraient être établies pour faire valoir quels médicaments vétérinaires peuvent être vendus dans le pays et la manière dont ils peuvent être utilisés. Les formules non inscrites au registre national ne devraient pas être utilisées et il devrait y avoir des sanctions pour dissuader une telle utilisation.
32. Lorsque cela est justifié par un profil de risque approprié, les autorités compétentes pourraient imposer d'autres conditions de vente et d'utilisation de certains médicaments

vétérinaires pour contribuer à garantir une utilisation appropriée et éviter les mauvais usages ou les abus.

33. Les conditions de vente et d'utilisation peuvent consister à:
- a) demander que toutes les ventes fassent l'objet d'une prescription de vétérinaires ou d'un autre organe réglementaire ou de professionnels ayant les compétences agréées;
 - b) ne confier la gestion qu'à des personnes ou des professionnels ayant les compétences nécessaires;
 - c) demander que tous les animaux/systèmes de production traités soient identifiés de manière spécifique;
 - d) demander que toutes les utilisations soient enregistrées et/ou notifiées dans une ou plusieurs base(s) de données unifiées(s).
34. L'efficacité et la nécessité continues de ces contrôles supplémentaires devraient être révisées par rapport au profil de risque local. Ce faisant, il faudrait tenir compte du fait que la non-disponibilité des traitements nécessaires peut encourager l'utilisation de médicaments vétérinaires non agréés ou de substances interdites.
35. Les autorités compétentes peuvent établir une législation/réglementation qui permet, à titre d'exception, l'utilisation de médicaments vétérinaires non agréés en dehors des indications figurant sur l'étiquette, conformément à des conseils vétérinaires directs et écrits. Cette législation devrait être conforme aux documents d'orientation nationaux et/ou internationaux et aux informations techniques sur cette question.
36. Seuls les médicaments vétérinaires spécifiquement agréés pour être utilisés chez des animaux en lactation, des poules pondeuses et des abeilles domestiques devraient être utilisés pour des animaux lors de la collecte, respective, du lait, des œufs ou du miel pour la consommation humaine. Des exemptions spécifiques peuvent être développées pour une utilisation en dehors des indications figurant sur l'étiquette.

Responsabilités des exploitants d'entreprise (orientation en matière de meilleures pratiques)

37. Les producteurs ne devraient utiliser que des médicaments vétérinaires qui ont été agréés pour être utilisés chez des animaux producteurs d'aliments. Des médicaments vétérinaires non agréés ne devraient pas être utilisés. Les médicaments vétérinaires devraient être utilisés strictement en accord avec des instructions agréées/reconnues officiellement. Les médicaments vétérinaires ne devraient être utilisés en dehors des indications figurant sur l'étiquette que conformément à des conseils donnés directement et par écrit par un vétérinaire conformément à la législation et à la réglementation de compétence nationale. Ces conseils devraient être conformes aux documents d'orientation nationaux et/ou internationaux et aux informations techniques sur cette question.
38. Les producteurs devraient être encouragés à chercher conseil auprès de vétérinaires ou d'autres professionnels compétents concernant l'application d'un délai de retrait

- correct, lorsque les instructions d'utilisation figurant sur l'étiquette ne sont pas disponibles ou pas claires.
39. Il faut conserver des documents contenant tous les détails du traitement et du délai d'attente/retrait avant que l'animal ou le produit d'origine animale puisse être récolté pour la consommation humaine.
 40. Les exploitants d'entreprise (qu'il s'agisse de producteurs primaires ou autres) devraient être obligés de communiquer toute restriction concernant la récolte des aliments (délai de retrait/attente) toujours en vigueur pour l'animal ou le produit d'origine animale au moment de la vente aux acheteurs ultérieurs de(s) l'(l')animal(aux).
 41. Les transformateurs devraient être obligés de garantir qu'ils n'achètent et/ou ne transforment des animaux et/ou des produits d'origine animale que des fournisseurs (qu'il s'agisse de producteurs primaires ou autres) qui peuvent attester de manière crédible l'adéquation/sécurité de l'animal ou du produit d'origine animale pour l'usage auquel il est destiné.
 42. Les producteurs devraient disposer de mesures d'assurance de la sécurité sanitaire des aliments au niveau de l'exploitation concernant l'utilisation et/ou l'exposition d'animaux producteurs d'aliments à des médicaments vétérinaires. Toutes les personnes travaillant directement avec les animaux devraient bien connaître ces mesures.
 43. Les producteurs devraient pouvoir identifier tous les animaux, ou lots d'animaux producteurs d'aliments, traités ou exposés à des médicaments vétérinaires afin de veiller au respect des délais d'attente/retrait.
 44. Des mesures continues d'assurance de la sécurité alimentaire, comme la conservation de documents, devraient garantir que les produits (par exemple, lait, œufs, miel) ne sont récoltés que si les délais d'attente/retrait ont été respectés.
 45. Les animaux traités ou exposés dont le délai d'attente/retrait n'est pas terminé devraient être maintenus à l'écart des animaux qui n'ont pas été traités ou qui ont été positivement identifiés pour réduire le risque d'erreurs.
 46. Les produits provenant d'animaux soumis à des restrictions concernant la récolte devraient être manipulés de manière à empêcher qu'ils se mélangent avec ceux récoltés pour la consommation humaine. Tout équipement utilisé doit pouvoir être bien nettoyé avant d'être utilisé avec d'autres animaux.

PROGRAMMES DE VÉRIFICATION

Objectif

47. Un programme de vérification qui combine contrôles/inspections au point de récolte et de différents points de contrôle devrait être mis en œuvre. Cette approche réduira le besoin d'analyses chimiques et fournira un niveau plus élevé d'assurance.

48. L'objectif général de la mise en œuvre de programmes de vérification est de fournir un niveau approprié de certitude que les pratiques et contrôles en place sont appropriés et qu'ils sont appliqués dans la mesure nécessaire pour garantir la santé des consommateurs de produits d'origine animale. Ils tenteront donc de veiller à ce que l'exposition à des résidus dans des concentrations supérieures à la DJA soit rare.
49. Les programmes de vérification pourraient contribuer à:
- vérifier des hypothèses utilisées lors de la procédure d'homologation;
 - identifier des chaînes de production et de mise sur le marché et/ou des chaînes de conseils inacceptables;
 - évaluer l'efficacité des informations figurant sur l'étiquette des médicaments vétérinaires en termes de sécurité sanitaire de l'aliment;
 - évaluer l'efficacité d'autres programmes de formation ou d'atténuation du risque;
 - évaluer l'efficacité des systèmes de qualité;
 - vérifier l'application et l'efficacité des mesures correctives.

Principes généraux concernant la conception

50. Les programmes de vérification devraient couvrir, selon le cas, l'ensemble de la chaîne alimentaire. Un système combiné de vérifications/inspections et d'analyses d'échantillonnage/laboratoire devrait être mis en œuvre. La fréquence, le point et le type d'activité devraient se baser sur une évaluation du risque afin de fournir le contrôle le plus efficace.
51. Les programmes de vérification peuvent être classés comme suit selon les critères appliqués à la sélection des échantillons et/ou à leurs objectifs:
- les programmes de vérification du système;
 - les programmes de vérification ciblés sur le risque;
 - les études;
 - les programmes de contrôle au port d'entrée.
52. Les programmes de vérification peuvent se concentrer sur l'évaluation de:
- l'efficacité d'un système de contrôle; et/ou
 - le respect par des personnes ou des groupes.

Conception des programmes de vérification du système et ciblés

53. Les programmes de vérification devraient:
- définir leur objectif;
 - définir la population échantillonnée;
 - déterminer si l'échantillonnage est sans erreur systémique ou ciblé (dirigé); et
 - baser le nombre d'échantillons pour les protocoles d'échantillonnage sans erreur systémique de façon statistique;
 - déterminer à l'avance les critères de ciblage appliqués à l'échantillonnage ciblé;
 - déterminer à l'avance les critères à appliquer à l'analyse des résultats;

- e) définir des procédures d'analyse et d'échantillonnage qui permettent de retracer l'origine de chaque échantillon et de confirmer de manière indépendante les conclusions en cas de litige.

Établissement d'un profil de risque

- 54. Il incombe aux autorités compétentes de déterminer les profils de risque pour leur pays et/ou système de production.
- 55. La fréquence et l'intensité de la vérification de chaque résidu de médicament choisi pour être surveillé dans le cadre du programme de vérification du système devraient dépendre du médicament vétérinaire et du profil d'utilisation.
- 56. Les considérations concernant le profil de risque de médicaments vétérinaires englobent:
 - a) le type de risque présent;
 - b) la catégorie et la gravité de l'effet négatif sur la santé de ce risque résiduel (par exemple, toxicité chronique, réaction allergique pharmacologique aiguë ou perturbation microbiologique);
 - c) les circonstances d'utilisation et/ou de production nécessaires, et la probabilité qu'elles surviennent, pour que le risque résiduel soit présent dans les aliments dérivés du système de production à des concentrations et des fréquences approchant celles qui pourraient poser un risque réel pour la santé humaine;
 - d) la consommation alimentaire nécessaire pour que le risque résiduel constitue réellement un risque pour la santé des consommateurs.
- 57. Les autorités compétentes devraient tenter de faire des estimations réalistes des types, quantités et modèles d'utilisation de médicaments vétérinaires dans leur juridiction.
- 58. Il faudrait ensuite prêter attention aux éléments suivants:
 - a) les circonstances nécessaires pour que chaque médicament vétérinaire provoque un effet négatif sur la santé des consommateurs;
 - b) la probabilité que ces circonstances se produisent.
- 59. Lors de l'examen et du classement des risques résiduels liés aux médicaments vétérinaires susceptibles d'être présents à une étape du système de production, les sources potentielles et les voies d'exposition devraient être décrites.
- 60. Les sources suivantes de risques résiduels de médicaments vétérinaires devraient être envisagées:
 - a) les médicaments vétérinaires agréés dans la juridiction des autorités compétentes;
 - b) les médicaments vétérinaires que l'on sait, ou soupçonne, d'être mal utilisés.
- 61. Les voies d'exposition de risques de médicaments vétérinaires suivantes devraient être envisagées:
 - a) administration volontaire, à savoir directe, aux animaux;
 - b) administration indirecte aux animaux par ajout à l'eau ou à la nourriture;

- c) contamination involontaire, par exemple, via l'eau, la nourriture ou l'environnement.
62. Selon les profils de risque déterminés à l'avance dans le pays et/ou le système de production, les autorités compétentes devraient envisager les points de contrôle avant la récolte ci-après pour une vérification/inspection au sein du programme de vérification:
- a) les vendeurs et les acheteurs de médicaments vétérinaires, pour vérifier quels composés sont vendus et comment ils ont été mis sur le marché;
 - b) les utilisateurs de médicaments vétérinaires (y compris les fermiers, les vétérinaires et les préparateurs d'aliments), pour vérifier la manière dont les médicaments sont utilisés en réalité dans les systèmes de production (par exemple, conformément à l'étiquette), les dossiers qui sont conservés et la manière dont l'état du traitement des animaux est identifié;
 - c) les distributeurs d'animaux et de produits d'origine animale, pour vérifier si des restrictions concernant la récolte des aliments liées à l'animal ou au produit sont communiquées et de quelle manière;
 - d) les systèmes d'assurance utilisés par les transformateurs et/ou les producteurs, pour garantir l'adéquation des animaux ou des produits qu'ils reçoivent pour l'usage auquel ils sont destinés.

CHOIX DU PROGRAMME DE VÉRIFICATION

Les programmes de vérification du système

63. Lors de l'établissement de programmes de vérification les éléments suivants devraient être envisagés:
- a) un examen des points applicables du système de contrôle;
 - b) un échantillonnage sans erreur systémique d'une population définie ayant des caractéristiques largement similaires de sorte que les résultats peuvent être utilisés pour déduire une certitude statistique quant à l'ampleur du contrôle pour l'ensemble de cette population.
64. Les programmes de vérification du système peuvent se concentrer sur l'étendue du niveau d'application de contrôles spécifiques dans le processus ou sur la surveillance des résidus chez les animaux/produits au moment de la récolte ou juste avant.
65. Les programmes d'échantillonnage sans erreur systémique devraient être utilisés afin de déterminer si l'un des contrôles au sein du système doit être ajusté. Ils ne devraient pas servir de base à l'évaluation de produits.
66. Une fois que les autorités compétentes ont relié l'autorisation d'un médicament vétérinaire à des conditions/restrictions d'utilisation particulières pour éviter les mauvais usages ou les abus, l'adéquation des conditions/restrictions d'utilisation devrait être régulièrement vérifiée au moyen des programmes de vérification ciblés sur le risque, en termes d'efficacité et de nécessité de gérer le risque que pose l'utilisation du médicament vétérinaire.

67. En général, les protocoles d'échantillonnage sans erreur systémique ne sont pas efficaces pour détecter des faibles niveaux d'infraction. Lorsque ces niveaux posent un risque potentiel important pour la santé humaine, d'autres programmes d'assurance devraient être utilisés.

Programmes de vérification ciblés sur les risques

68. Lors de l'établissement de programmes de vérification ciblés sur le risque, les éléments suivants devraient être envisagés:
- a) performance antérieure, antécédents d'infraction;
 - b) les composants du système de gestion de la qualité généralement utilisés;
 - c) les facteurs potentiels de risque qui peuvent être liés à une plus grande utilisation de médicaments vétérinaires comme:
 - une numération élevée des cellules somatiques dans le lait, ou
 - des constatations importantes ante- ou post-mortem, par exemple, des lésions au site d'injection ou une pathologie résolutive;
 - d) toute autre information concernant les infractions et l'utilisation de médicaments.
69. Les autorités compétentes peuvent compléter les programmes de vérification avant la récolte ciblés sur le risque par des programmes établis de vérification après la récolte ciblés sur le risque.

Études

70. Les études peuvent être réalisées pour:
- a) évaluer la situation initiale avant le lancement d'un programme de vérification;
 - b) évaluer l'efficacité et l'adéquation d'aspects spécifiques des programmes de contrôle;
 - c) surveiller l'impact que des variables comme la situation géographique, la saison ou l'âge peuvent affecter la présence, l'absence ou la concentration du risque résiduel.

Examen

71. Les programmes de contrôle et de vérification devraient être régulièrement révisés pour garantir leur efficacité et/ou nécessité continue ainsi que pour examiner l'impact potentiel de changements dans les profils de risque.
72. Lorsqu'un niveau élevé d'infraction est identifié pendant une année et que des changements ultérieurs ont été mis en œuvre dans le programme de contrôle, un niveau plus élevé de vérification devrait être envisagé pour l'année suivante afin de contribuer à garantir que les changements sont adéquats pour résoudre le problème. Certains des composés choisis avec un profil de risque plus faible devraient être examinés pour une rotation des composés dans le programme sur la base des performances afin de garantir que le plus vaste éventail possible est couvert.

PRÉLÈVEMENT D'ÉCHANTILLONS

Principes généraux

- 73. Il faut mettre en place des mécanismes pour prévenir un éventuel conflit d'intérêts lors de la sélection et du prélèvement d'échantillons.
- 74. Dans l'idéal, les échantillons devraient être prélevés avant que les animaux et/ou les produits soient mélangés avec des animaux ou produits d'autres fournisseurs.

Traçabilité/retraçage des produits

- 75. Les autorités compétentes devraient veiller à ce que l'origine de tous les échantillons puisse, tout au long du processus d'échantillonnage, de stockage, d'expédition, d'analyse et de rapport, être retracée.
- 76. Chaque échantillon doit être clairement identifié afin que des actions adéquates de suivi puissent être appliquées de manière appropriée en cas de résultat non conforme.
- 77. Si des sous-unités d'un chargement sont échantillonnées, il faudrait veiller à identifier clairement chacune de ces sous-unités. Il faut prélever suffisamment d'échantillons afin de pouvoir conserver des sous-unités non traitées pour permettre une confirmation indépendante éventuelle des conclusions.

CONSIDÉRATIONS STATISTIQUES

Généralités

- 78. Le nombre d'échantillons destinés aux programmes de vérification du système peut être statistiquement déterminé à l'avance (voir l'Annexe A pour des conseils supplémentaires).
- 79. Lors de la conception d'un protocole d'échantillonnage, il est essentiel de définir l'objectif du programme et la population d'intérêt. Il est également important de définir les critères à appliquer lors de l'analyse des résultats concernant la nécessité/opportunité d'actions supplémentaires, et en particulier concernant la manière dont ces critères et réactions sont directement liés à la protection de la santé humaine.
- 80. En définitive, la «population» composée «d'unités d'aliments de consommation» est la plus importante pour la santé humaine. Toutefois, étant donné que c'est l'application de pratiques et contrôles appropriés avant la récolte qui garantit la sécurité sanitaire des aliments, une stratégie d'échantillonnage qui a pour effet de vérifier l'adéquation et l'étendue de ces pratiques et contrôles avant la récolte, ainsi que le niveau de conformité, peut être utilisée pour apporter les assurances indiquant qu'il est peu probable que la santé des consommateurs puisse être menacée. Par conséquent, en général, la population présentant le plus grand intérêt pour cibler certaines informations de vérification de conformité/adéquation avant la récolte sera celle des unités de population auxquelles des pratiques et contrôles courants devraient être appliqués, par exemple:

- a) le vendeur du facteur de production chimique dans le système de production;
 - b) le producteur;
 - c) le fournisseur des animaux ou des produits d'origine alimentaire au transformateur; ou
 - d) le transformateur lui-même.
81. Toutefois, vu que les conséquences éventuelles sur la santé humaine sont bien plus importantes lorsque de grandes unités de production (exploitations) sont hors de contrôle, la population généralement échantillonnée de manière aléatoire avant la récolte est une unité normalisée de production vendue à un moment quelconque, par exemple, des animaux individuels, des cuves de lait, des tonneaux de miel ou un certain poids de produit d'aquaculture. Ainsi, cela devrait faire en sorte que les plus grands producteurs/fournisseurs soient plus susceptibles d'être échantillonnés tout en conservant le caractère aléatoire du protocole d'échantillonnage.
82. En général, des conclusions seront tirées de la prévalence, ou de l'absence de prévalence, de résultats non conformes dans les unités échantillonnées au cours de la saison de production ou de l'année civile. Toutefois, en cas de problèmes lors de la saison de production, des mesures correctives peuvent souvent avoir déjà été appliquées et avoir commencé à exercer un effet positif bien avant la fin de la saison de production ou de l'année civile. Pour de petites populations, et pour des cas d'expositions relativement stables ou à faible risque, plusieurs saisons de production ou années civiles peuvent être utilisées/nécessaires pour collecter le nombre d'échantillons statistiquement déterminés pour donner le niveau de certitude nécessaire.
83. Lorsqu'il est possible de préciser et de décrire davantage la population affectée liée à des facteurs de risque définis comme une saison, une région ou un type spécifique de production, une corrélation du protocole d'échantillonnage à cette co-variable peut être justifiée.
84. Le point auquel un échantillon est prélevé dépend de l'objectif du programme spécifique. Lorsque l'objectif consiste à vérifier l'efficacité de contrôles au niveau du fournisseur, les échantillons sont généralement prélevés au point de vente/récolte afin de relier l'unité échantillonnée à un fournisseur ou un producteur.
85. L'échantillonnage au niveau de l'exploitation peut également être utilisé comme un élément d'un programme d'assurance de la qualité avant la récolte ou lorsqu'il y a des inquiétudes quant à l'utilisation éventuelle de substances interdites par les autorités compétentes.
86. Lorsque l'objectif consiste à vérifier l'efficacité générale d'un système en garantissant que l'exposition de la population générale est inférieure à la DJA, plusieurs unités d'échantillons peuvent alors être composées avant l'analyse, ou des produits mélangés peuvent être échantillonnés et analysés.

87. Lorsque l'objectif consiste à vérifier la crédibilité et l'efficacité des programmes de contrôle et de vérification existant dans un pays d'exportation, des échantillons peuvent être prélevés d'unités normalisées d'exportation au port d'entrée. Les considérations de conception de ces programmes de vérification secondaires sont sensiblement différentes en ce qui concerne leur objectif, la population d'intérêt et le type de réaction qu'entraînerait toute infraction, à quel que niveau que ce soit. Les tableaux statistiques référencés ci-dessous ne sont pas appropriés à ces programmes, et le nombre d'échantillons fournis devrait refléter le crédit attribué par le pays importateur aux résultats du pays exportateur.

Consignation des chargements pendant les analyses de laboratoire

88. Les autorités compétentes ne devraient pas consigner de manière régulière des lots de production liés à des échantillons choisis de manière aléatoire dans l'attente des résultats d'analyse. Les autorités compétentes peuvent consigner de manière régulière des lots de production si on considère qu'il est probable qu'un contrôle ciblé sur le risque donnera des résultats non conformes qui présentent un risque potentiel pour la santé des consommateurs.

Interprétation des résultats

89. L'exploitation de programmes de vérification, comme les systèmes basés sur des calculs statistiques impliquant un échantillonnage sans erreur systémique parallèlement à des programmes de vérification ciblés (par exemple, fournisseurs ou produits spécifiques) donne un niveau plus élevé d'assurance.

90. Les résultats de programmes de vérification ciblés seuls ne permettront pas de conclusions sur l'exposition de la population générale à des résidus de médicaments vétérinaires.

91. Les conclusions relatives à l'exposition de la population générale peuvent être tirées de la combinaison des résultats de:

- a) programmes de vérification du système basés de façon statistique impliquant un échantillonnage sans erreur systémique; et de
- b) programmes de vérification ciblés sur le risque.

Programmes de contrôle au port d'entrée (exigences spécifiques)

92. Les autorités compétentes ne devraient envisager des programmes de contrôle au port d'entrée que comme un outil secondaire de vérification du système.

93. Les supports utilisés dans les programmes de contrôle au port d'entrée peuvent différer de ceux utilisés pour des programmes nationaux de vérification

94. Sauf en cas de suspicion ou de détection d'une menace pour la santé, les produits certifiés devraient être soumis à des programmes d'échantillonnage sans erreur systémique et de mise sur le marché à une fréquence déterminée par le pays importateur d'après les antécédents de conformité du pays d'exportation. Les cargaisons de produits animaux sont souvent hétérogènes par nature et proviennent de plusieurs types d'animaux

- issus de nombreuses fermes et abattus à différentes dates. Les résultats refléteront la performance d'ensemble du système de maîtrise de vérification du pays et ne devraient pas servir à porter un jugement spécifique sur d'autres unités comprises dans la cargaison, sauf lorsqu'un facteur de risque préalable à la récolte touche l'ensemble des produits et qu'une menace directe à la santé est relevée.
95. Parmi les programmes d'échantillonnage au port d'entrée, l'application d'un échantillonnage dirigé ou ciblé ne convient que pour des produits dont on sait ou dont on soupçonne qu'ils partagent un même profil d'exposition.
 96. Cependant, après la détection de résultats non conformes au cours du programme au port d'entrée, les pays importateurs peuvent augmenter la fréquence générale des contrôles des aliments d'origine animale directement concernés depuis le pays exportateur sur une période donnée tandis qu'une vérification supplémentaire de l'efficacité des contrôles supplémentaires est exécutée par le pays exportateur.
 97. Lors de l'interprétation des résultats de laboratoire concernant les chargements de produits d'origine animale, il faut tenir compte du fait que ces derniers sont souvent composés d'un mélange de produits provenant d'un éventail d'animaux, d'exploitations et de dates de traitement et qu'ils sont donc hétérogènes. Ces résultats ne devraient pas s'appliquer à des jugements spécifiques quant à d'autres unités d'un chargement sauf si les unités présentent un facteur de risque commun avant la récolte ou en cas de suspicion ou de détection d'une menace directe pour la santé.
 98. Les résultats de programmes de contrôle au port d'entrée ne devraient être communiqués que s'ils sont confirmés par des méthodes pleinement validées pour le support spécifique et les substances à analyser.
 99. Les rapports de laboratoire concernant les résultats non conformes devraient englober:
 - a) une description de la méthode utilisée;
 - b) les caractéristiques de performance de la méthode d'analyse (y compris l'intervalle de confiance du résultat).
 100. Les rapports de laboratoire concernant les résultats non conformes devraient être distribués à toutes les parties affectées par les résultats (par exemple, le propriétaire du chargement et l'autorité compétente de certification du pays d'exportation).
 101. Les autorités compétentes du pays d'importation devraient régulièrement fournir les résultats de leurs programmes de vérification, y compris les informations requises pour les besoins de traçabilité/retraçage des produits, aux pays d'exportation.
 102. En cas d'infraction aux paramètres de sécurité sanitaire des aliments, les autorités compétentes du pays exportateur devraient procéder à une recherche à la source, prendre les mesures correctives appropriées, et ensuite fournir une synthèse de celles-ci au pays importateur.

103. Lorsque le type, le niveau et/ou la fréquence d'infraction soulève des problèmes quant à savoir si les importations respectent les normes relatives à la protection de la santé humaine du pays d'importation, ce dernier peut demander des assurances supplémentaires.
104. Le pays d'importation peut également choisir d'augmenter le niveau de vérification au port d'entrée afin de vérifier que ces assurances supplémentaires données réduisent le problème potentiel.
105. Dans les cas où des résidus de substances qui ne devraient pas être utilisés sur des animaux producteurs d'aliments dans le pays d'exportation ou d'importation sont détectés dans le cadre de contrôles au port d'entrée, les autorités compétentes du pays d'importation et du pays d'exportation devraient travailler ensemble pour isoler tout aliment d'origine animale potentiellement contaminé et résoudre tout problème de contrôle plus large.
106. Pour résoudre de tels problèmes, le pays d'origine devra faire une analyse pour déterminer la source possible de la défaillance du système de contrôle et de surveillance du pays, et pour instaurer des contrôles et mesures supplémentaires adéquats afin de remédier à la situation.
107. Dans les cas où le pays d'exportation est un pays en développement, le pays d'importation devrait particulièrement envisager de fournir une assistance technique pour contribuer à régler le problème.
108. À l'occasion de l'application de nouvelles méthodes d'analyse et d'échantillonnage, on peut découvrir de nouveaux types de résidus ou des concentrations de résidus dont les deux parties ignoraient jusqu'alors l'existence. Il faudra peut-être un certain temps pour déterminer l'origine de ces résidus et ce que signifie leur présence.
109. Dans les cas où la présence de tels résidus est liée à des pratiques de production admises auparavant, la mise en œuvre de changements, si ceux-ci sont jugés nécessaires, pourra devoir être étalée sur une longue durée pour le renforcement des capacités.

ACTION RÉGLEMENTAIRE

Analyse d'infractions

110. Les autorités compétentes devraient analyser chaque résultat non conforme pour déterminer quels facteurs ont conduit à cette situation et l'importance systémique du cas identifié.
111. Il faudrait tenter d'identifier les substances et l'importance pour la santé des consommateurs de leur présence dans l'aliment.

112. Lorsqu'un aliment/tissu animal présente un résidu dans des concentrations supérieures à la LMR correspondante au point de récolte, les possibilités suivantes devraient être envisagées:
- a) le composé chimique n'a pas été utilisé conformément à l'étiquette ou aux instructions de la prescription;
 - b) une formule ou un composé chimique non autorisé a été utilisé;
 - c) le délai d'attente recommandé n'a pas été respecté ou est inapproprié;
 - d) les animaux traités et non traités étaient mélangés;
 - e) il y a eu une exposition involontaire des aliments, de l'eau ou de l'environnement;
 - f) l'aliment fait partie du petit pourcentage statistiquement prévisible d'animaux présentant des résidus en concentrations supérieures à la LMR même si la période de retrait nécessaire s'est écoulée;
 - g) il y a eu une contamination des échantillons, des problèmes de méthode d'analyse ou une erreur d'analyse.
113. Les laboratoires devraient rapporter tous les cas où des substances ont été détectées mais dont ils n'ont pu confirmer l'identité de manière positive en appliquant les critères de confirmation établis. Cela permettra aux autorités compétentes de relever d'éventuelles tendances de non-conformité.
- Mesures en cas d'infraction: conduite**
114. Les autorités compétentes devraient ajuster l'envergure et le type des réponses aux infractions identifiées selon l'importance relative que le risque respectif présente pour la protection de la santé des consommateurs.
115. Les autorités compétentes devraient prendre des mesures proportionnelles lorsqu'elles examinent si l'infraction résulte d'une négligence ou d'une intention.
116. En cas d'erreurs isolées dues à une négligence ou à l'ignorance, les autorités compétentes devraient demander le respect des conseils et mesures de formation appropriés.
117. En cas de négligence ou d'intention avérée, des mesures punitives, conformes au système pénal du membre du Codex, devraient être envisagées (par exemple, condamnations, amendes, contrôles des déplacements, etc.) comme mesures de dissuasion.
118. En cas d'infraction généralisée, les autorités compétentes devraient conseiller les parties intéressées et motiver le secteur commercial concerné à procéder aux changements nécessaires.
119. Les autorités compétentes devraient vérifier que les mesures correctives appropriées sont prises et surveiller la réussite de ces mesures par le biais de vérifications/inspections et d'analyses d'échantillonnage/laboratoire.

Mesures en cas d'infraction: produit

- 120. Un produit présentant un risque ne devrait pas être présenté comme convenant à la consommation humaine et devrait être éliminé de manière appropriée.
- 121. Lorsque les résultats des échantillons prélevés au niveau de l'exploitation pour les programmes de vérification ciblés sur le risque ne fournissent pas la certitude nécessaire que la production du reste du lot a été réalisée avec une application suffisante de pratiques et contrôles adéquats, le lot ne devrait pas être autorisé pour la consommation humaine tant que des informations suffisantes ne peuvent pas être produites pour garantir le niveau nécessaire d'assurance quant à sa sécurité.
- 122. Lorsque les résultats indiquent qu'il y a un risque imminent potentiel pour la santé des consommateurs, il faut tenter de retracer et de supprimer tous les produits également affectés.
- 123. Dans des programmes d'échantillonnage sans erreur systémique, la proportion non identifiée représente probablement une menace potentielle bien plus grande pour les consommateurs que le «lot» identifié. Par conséquent, les actions prises à l'égard du lot non conforme identifié sont moins importantes que les actions à l'égard du système dans son ensemble.
- 124. Lorsqu'il est impossible de se baser sur des contrôles avant la récolte du fait de leur absence ou d'un niveau inacceptablement élevé d'infraction par le producteur d'aliments d'origine animale, un niveau plus élevé de vérification après la récolte peut être approprié afin de tenter de fournir le niveau d'assurance nécessaire au consommateur. Cela devrait être considéré comme une mesure temporaire jusqu'à ce que des mesures adéquates de correction du système de contrôle aient été prises et se soient par la suite révélées efficaces.

Mesures correctives en cas d'infraction

- 125. En fonction des résultats de ces analyses, des mesures correctives locales et/ou systémiques peuvent être considérées comme adéquates pour prévenir une réapparition.
- 126. Lorsque l'analyse des infractions indique que les dispositions d'utilisation et de distribution pour la ou les substance(s) sont inappropriées, les autorités compétentes devraient prendre des mesures correctives appropriées en modifiant les règles d'autorisation et de distribution.
- 127. Lorsque l'analyse des infractions identifie des défaillances de contrôle locales ou systémiques, les autorités compétentes devraient garantir que des mesures correctives appropriées sont prises aux points pertinents.
- 128. Les autorités compétentes devraient vérifier que les mesures sont prises. Les mesures respectives devraient être proportionnelles en durée et en intensité au danger pour la santé des consommateurs, à l'envergure et à la fréquence de l'infraction.

129. Si la défaillance échappe au contrôle direct de l'exploitant d'entreprise, les autorités compétentes devraient prévenir la réapparition de la défaillance en appliquant des mesures appropriées au point de contrôle pertinent.

INTERACTION ENTRE LES PROGRAMMES DE CONTRÔLE DE DEUX AUTORITÉS COMPÉTENTES

130. Les autorités compétentes devraient coopérer pour garantir la protection de la santé des consommateurs dans tous les pays.
131. Cette coopération vise à obtenir une meilleure assurance qui peut être atteinte en se basant uniquement sur des programmes de contrôle au port d'entrée.
132. Les pays commerçants devraient être encouragés à échanger des copies de leurs programmes de contrôle et de vérification ainsi que les résultats des années précédentes sur une base régulière.
133. Pour faciliter les échanges commerciaux en provenance des pays en développement, il faudrait envisager un allongement de la période de transition et une assistance technique recouvrant tous les aspects d'un programme de contrôle des résidus.

MÉTHODES D'ANALYSE EN VUE DU CONTRÔLE DES RÉSIDUS

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES SUR LES MÉTHODES D'ANALYSE EN VUE DU CONTRÔLE DES RÉSIDUS

Introduction

134. Les méthodes d'analyse employées pour déterminer la conformité aux limites maximales de résidus de médicaments vétérinaires (LMRMV) devraient pouvoir être régulièrement utilisées par les autorités compétentes des gouvernements membres dans le cadre de leurs programmes de recherche des résidus de médicaments vétérinaires et de substances qui pourraient être utilisées comme médicaments vétérinaires, comme c'est le cas de certains pesticides, pouvant être présents dans les denrées alimentaires. Ces méthodes peuvent être utilisées, soit pour analyser des échantillons sélectionnés de manière aléatoire dans le cadre d'un programme de contrôle réglementaire national destiné à déterminer la conformité aux LMRMV établies, soit pour analyser des échantillons recherchés lorsqu'il existe des raisons de suspecter une infraction aux LMRMV, ou pour évaluer l'exposition du consommateur à des résidus par le biais d'aliments.
135. Certaines méthodes peuvent aussi être requises par des programmes de contrôle réglementaire pour la détection de résidus de substances pour lesquelles la Commission du Codex Alimentarius n'a pas établi de DJA ni de LMRMV. Pour certaines substances, l'évaluation toxicologique aboutit à la conclusion qu'il ne faut pas établir de DJA ni de LMRMV. Pour ces substances, les points importants de la méthode de validation sont de déterminer la concentration la plus faible de résidu détectable, et son identification

dans un aliment. Dans ces cas, où la détection et la confirmation de la présence d'un résidu de substance sont le point crucial, les caractéristiques de performance liées aux analyses quantitatives sont moins importantes. La confirmation de l'identité d'un résidu est généralement obtenue en comparant un ensemble de caractéristiques de la substance détectée aux caractéristiques connues et étalonnées du résidu suspecté.

136. Les combinaisons de résidus de médicaments vétérinaires et d'aliments qui relèvent de la compétence du CCRVDF sont innombrables et il ne peut y avoir pour chacune une méthode dûment validée. Les autorités chargées de mettre en place des programmes nationaux de contrôle de résidus devraient faire en sorte qu'on utilise les méthodes d'analyse adéquates pour vérifier la conformité aux LMRMV du Codex. Afin d'y parvenir, il faudra parfois mettre au point et valider une nouvelle méthode d'analyse, ou étendre la validation d'une méthode d'analyse existante, de manière à y inclure une nouvelle combinaison de substances à doser et une matrice. On pourra alors prendre des dispositions réglementaires au sujet des produits altérés, correspondant à la fiabilité des données analytiques.

Intégration des méthodes d'analyse pour le contrôle des résidus

137. Les méthodes d'analyse des résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments doivent être capables de déceler sans risque d'erreur la présence d'une certaine substance à doser, d'en déterminer la concentration, et d'identifier correctement la substance recherchée. Lorsque des résidus de médicaments vétérinaires approuvés sont détectés à des concentrations supérieures à la limite maximale de résidus (LMRMV), les résultats devraient être confirmés avant de prendre les mesures prévues par la réglementation. Dans le cas de substances dont l'utilisation sur les animaux destinés à l'alimentation a été interdite par une autorité compétente en la matière, ou pour lesquelles on n'a pas établi de DJA ni de LMRMV, la confirmation de la présence de résidus dans une denrée alimentaire, quelle qu'en soit la concentration, peut donner lieu à des mesures réglementaires.
138. Les principales caractéristiques de performance des méthodes d'analyse utilisées dans les programmes de contrôle des résidus varient selon le but poursuivi: dépister, quantifier ou confirmer la présence d'un résidu donné. Une méthode peut être reconnue comme faisant partie d'une de ces trois catégories sans avoir fait l'objet d'une étude complète de collaboration².
139. Les méthodes de dépistage sont de nature qualitative ou semi-quantitative et sont utilisées comme méthodes de dépistage pour identifier la présence (ou l'absence), dans des échantillons provenant d'un troupeau ou d'un groupe d'animaux, de résidus excédant une LMRMV ou toute autre limite réglementaire fixée par une autorité compétente. Ces méthodes peuvent ne pas être suffisantes pour déterminer avec précision la concentration du résidu, ni pour confirmer sa structure, mais elles peuvent

² Horwitz, W. 1995. Protocole pour la conception, l'exécution et l'interprétation des études de performance des méthodes. *Pure and Applied Chemistry*, 67: 331-343.

être utilisées pour déterminer rapidement quels sont les produits qu'il faut analyser à nouveau et quels sont ceux que l'on accepte. On peut les appliquer à un échantillon au point d'entrée dans la chaîne alimentaire, à un point d'inspection ou lorsqu'on reçoit au laboratoire un échantillon dans le but de déterminer s'il contient des résidus qui pourraient excéder une limite réglementaire. Les méthodes de dépistage offrent un meilleur rendement à l'analyse, peuvent parfois être effectuées en dehors du laboratoire et reviendront souvent moins cher aux programmes de contrôle que s'il fallait conduire l'ensemble des essais au laboratoire. Le recours aux méthodes de dépistage permet au laboratoire de consacrer davantage de temps à l'analyse des prises d'essai présumées positives (suspectes) lors du dépistage. Ces méthodes, qui devraient avoir un taux d'erreur très faible, ne devraient pas être utilisées seules quand il s'agit de contrôler des échantillons officiels; il faudrait disposer en parallèle de méthodes quantitatives et/ou de confirmation, validées comme il convient, applicables à tout échantillon identifié comme pouvant être non conforme à une LMRMV.

140. Les méthodes quantitatives fournissent des renseignements quantitatifs qui peuvent être utilisés pour déterminer si des résidus dans un échantillon donné excèdent une LMRMV ou une autre limite réglementaire, mais ne confirment pas de manière non équivoque l'identité du résidu. Les méthodes qui donnent des résultats quantitatifs doivent être appliquées avec un bon contrôle statistique dans une fourchette d'analyse qui couvre les LMRMV ou la limite réglementaire.
141. Les méthodes de confirmation confirment de manière non équivoque l'identité du résidu; elles peuvent aussi en confirmer la quantité. Ce sont les méthodes les plus sûres; elles reposent souvent sur des techniques combinées de chromatographie et de spectrométrie de masse, telle que la chromatographie liquide – spectrométrie de masse (CL/SM). Ces méthodes, quand elles servent à confirmer l'identité d'un résidu, devraient donner des renseignements structurels dans des limites statistiques données. Si la méthode de Type I ne donne pas de renseignements quantitatifs, il faut vérifier les résultats quantitatifs provenant de la méthode de Type II utilisée en premier lieu en effectuant une analyse des répliques des portions de laboratoire selon la méthode quantitative d'origine ou selon une autre méthode quantitative qui a été validée.
142. Ces trois catégories de méthodes – de confirmation, quantitatives et de dépistage – ont fréquemment en commun un ensemble de caractéristiques de performance décrites plus haut. En outre, elles peuvent présenter d'autres caractéristiques spécifiques. Il importe de bien comprendre les rapports entre ces trois catégories de méthodes pour pouvoir élaborer un programme équilibré de contrôle des résidus et en assurer le bon fonctionnement. Dans un programme de contrôle de résidus, on peut appliquer successivement les méthodes de ces trois catégories.
143. Les échantillons révélés «positifs» par l'analyse selon une méthode de dépistage sont considérés comme suspects et généralement désignés pour être réanalysés selon des méthodes plus rigoureuses. Ce pourrait être par une nouvelle analyse des répliques de portions de laboratoire selon une méthode de dépistage, mais, en général, on utilise des méthodes quantitatives et/ou de confirmation pour

établir que l'échantillon contient bien des résidus excédant la limite réglementaire. Ces nouvelles analyses devraient être effectuées sur de nouvelles portions de l'échantillon utilisé dans le test de dépistage initial pour confirmer que la substance détectée dans le test initial est bien la substance suspectée et que la LMRMV (ou autre limite réglementaire) est effectivement dépassée. Les caractéristiques de performance, qui doivent être déterminées lors de la validation pour chaque type de méthode – de dépistage, quantitative et de confirmation – sont exposées dans le chapitre: «Caractéristiques des méthodes d'analyse pour la recherche des résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments» ci-dessous.

Considérations relatives au choix et à la validation des méthodes d'analyse

Identification des prescriptions des méthodes

Champ d'application de la méthode

144. L'objectif de la méthode est habituellement énoncé dans un texte sous la dénomination de champ d'application qui définit les substances recherchées (résidus), les matrices (tissus, lait, miel, etc.) et les taux de concentration auxquels s'applique la méthode. Le champ d'application spécifie également si la méthode est destinée à des fins de dépistage, de quantification ou de confirmation. L'autorité compétente doit établir un *résidu marqueur* pour chaque médicament pour lequel une LMRMV a été fixée et devrait aussi désigner le *tissu cible* à analyser en priorité.

Résidu marqueur

145. La LMRMV est exprimée en termes de résidu marqueur; le résidu marqueur peut être la substance parentale, un métabolite important, la somme de la substance parentale et/ou de métabolites, ou un produit formé à partir des résidus de médicament pendant l'analyse. Dans certains cas, la substance parentale ou le métabolite peut se trouver sous la forme de résidus liés qui doivent subir un traitement chimique ou enzymatique, ou une incubation, pour être libérés pour analyse. Il est important que le résidu marqueur fournisse, dans la mesure du possible, une preuve non équivoque d'exposition au médicament. Il existe des cas rares où il est nécessaire d'utiliser comme résidus marqueurs des substances qui pourraient provenir d'autres sources que l'exposition au médicament. Dans ces cas, il faut une information complémentaire qui confirme que c'est bien l'exposition au médicament qui est à la source du résidu. L'emploi de la semi-carbazide comme résidu marqueur de la nitrofurazone (médicament) illustre ce cas, la semi-carbazide pouvant aussi provenir d'autres sources.

Tissu cible

146. Le tissu cible habituellement choisi par les autorités compétentes pour la recherche de résidus de médicaments vétérinaires dans le cadre d'un programme de contrôle des résidus de médicaments vétérinaires est le tissu comestible dans lequel les résidus du marqueur se trouvent le plus souvent et en plus forte concentration. Pour les substances lipophiles, le tissu cible est généralement la graisse. Pour la plupart des autres substances, le tissu cible est le foie ou le rein, selon la principale voie d'élimination. C'est un de ces derniers qui est habituellement désigné comme tissu cible pour les

produits indigènes d'origine animale. Pour les produits importés, si les tissus d'organes ne sont pas disponibles pour analyse, on peut désigner le tissu musculaire comme tissu cible. Dans certains cas, par exemple lorsque les médicaments sont normalement administrés par injection, on peut demander une analyse de tissu musculaire prélevé aux endroits suspectés d'injection. Le directeur du programme de contrôle et les directeurs de laboratoire doivent clairement identifier les objectifs de l'analyse et les exigences d'analyse en ce qui concerne les tissus cibles, les résidus marqueurs et les taux de concentration, afin que le programme de contrôle fasse appel aux méthodes d'analyse adéquates. Dans certains cas, les autorités compétentes peuvent aussi utiliser des fluides biologiques, comme l'urine ou du sérum, pour détecter la présence ou l'absence de résidus significatifs.

Mise en œuvre des autres directives de la Commission du Codex Alimentarius

147. La Commission du Codex Alimentarius a fourni des directives pour les laboratoires chargés du contrôle des importations et des exportations de denrées alimentaires³. Il s'agit notamment des recommandations spécifiant que ces laboratoires doivent:

- a) utiliser des procédures de contrôle interne de la qualité telles que celles décrites dans les «Directives harmonisées pour le contrôle interne de la qualité dans les laboratoires d'analyse chimique»⁴;
- b) participer à des programmes d'essais d'aptitude convenant à l'analyse des aliments et conforme aux exigences énoncées dans le «Protocole international harmonisé pour les essais d'aptitude des laboratoires d'analyse (chimique)»⁵;
- c) suivre les critères généraux pour les laboratoires d'essais énoncés dans le Guide ISO/CEI 17025:2005 «Prescriptions générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnage et d'essais»; et
- d) chaque fois que possible, appliquer des méthodes d'analyse qui ont été validées conformément aux principes établis par la Commission du Codex Alimentarius.

148. Les méthodes utilisées pour l'analyse des résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments devraient pouvoir détecter les composés contenus dans le programme de contrôle des résidus dans les denrées alimentaires avec la récupération de la substance par l'analyse et une précision qui répond aux critères énoncés dans d'autres parties de ce document, et que les méthodes sont utilisées dans le cadre d'un système établi de gestion de la qualité du laboratoire qui est conforme aux principes énoncés dans le document sur le contrôle interne de la qualité mentionné ci-dessus. Lorsque les méthodes qui n'ont pas été soumises à une étude multilaboratoires des performances sont utilisées dans le cadre d'un programme réglementaire de contrôle des résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments, les procédures de contrôle de qualité et d'assurance de qualité appliquées à ces méthodes requièrent une définition, une mise

³ Directives pour l'évaluation des compétences des laboratoires d'essais chargés du contrôle des importations et des exportations de denrées alimentaires (CAC/GL 27-1997).

⁴ Thompson, M et Wood, R. 1995. Harmonized guidelines for internal quality control in analytical chemistry laboratories. *Pure and Applied Chemistry*, 67(4): 649-666.

⁵ Thompson, M., Ellison, S.L.R et Wood, R. 2006. Directives harmonisées pour la validation des méthodes d'analyse par un laboratoire unique. *Pure and Applied Chemistry*, 78(1): 145-196.

en œuvre et un suivi précis. Dans le cas de méthodes qui ont été soumises à une étude multilaboratoires, les caractéristiques de performance, comme la récupération et la fidélité, sont définies par les résultats obtenus au cours de l'étude. Pour une méthode validée au sein d'un seul laboratoire, des données doivent être produites pour définir les caractéristiques de performance attendues de la méthode lorsqu'elle est utilisée dans ce laboratoire. Les performances en cours doivent alors être surveillées via le système de gestion de la qualité en place dans le laboratoire.

Validation de la méthode et aptitude au but poursuivi

149. Le processus de validation d'une méthode est destiné à démontrer que la méthode est *apte au but poursuivi*. Cela signifie qu'un analyste de laboratoire bien formé qui utilise l'équipement et les matériaux spécifiés et qui suit les procédures décrites dans la méthode lorsqu'il effectue l'analyse d'un échantillon, peut obtenir des résultats fiables et pertinents, dans les limites statistiques spécifiées. La validation concerne aussi les questions de résidus marqueurs, de tissus cibles et de taux de concentration identifiés par le laboratoire conjointement avec le directeur du programme de contrôle des résidus. Si le protocole de la méthode est respecté et fait appel à des normes d'analyse adéquates, des analystes professionnels devraient obtenir des résultats pour un même échantillon ou pour un échantillon équivalent, dans les limites de performance établies, quel que soit le laboratoire de contrôle des résidus.
150. Les études multilaboratoires destinées à mesurer les performances des méthodes satisfont généralement aux impératifs d'analyse pour être utilisées dans un programme réglementaire. Ces études sont pratiquées par des analystes dans des laboratoires indépendants, de sorte que les participants utilisent des sources de réactifs, des matériaux et un équipement différents.
151. Les méthodes quantitatives faisant appel à une étude en collaboration selon le protocole harmonisé révisé adopté en 1995 par l'AOAC, l'Union internationale de chimie pure et appliquée (UICPA) et l'Organisation internationale de normalisation (ISO) ont été soumises à une évaluation dans huit laboratoires au moins, sauf lorsqu'un équipement très complexe ou d'autres exigences inhabituelles ont été identifiés (dans quels cas, il faut la participation de cinq laboratoires au moins)⁵. Les études en collaboration des méthodes qualitatives requièrent actuellement la participation de 10 laboratoires au moins. Les méthodes faisant appel à une étude en collaboration réalisée avant 1995 ont été soumises avec succès à une évaluation dans six laboratoires au moins dans le cadre d'une étude acceptable, obéissant à un dispositif statistique. Les études multilaboratoires sur les performances des méthodes satisfont généralement aux impératifs d'analyse pour être utilisées dans un programme réglementaire, car les informations précieuses sur les performances des méthodes dont disposent différents analystes de différents laboratoires sont obtenues par le biais de ces études. Cependant, relativement peu de méthodes d'analyse actuellement utilisées par les programmes de contrôle des résidus ont été validées par une étude multilaboratoires. Les études en collaboration de méthodes se fondent sur les analyses de répliques codées d'échantillons qui recouvrent les combinaisons de substances à analyser, matrices et concentrations faisant partie du champ d'application de la méthode et doivent être

revues de manière indépendante par un scientifique de même rang, tant en ce qui concerne la conception de l'étude que les résultats. Dans certains cas, on peut mener des études multilaboratoires sans atteindre le nombre minimum de laboratoires requis pour qu'il s'agisse d'une étude en collaboration. De telles études, si elles sont menées en utilisant les mêmes principes scientifiques de conception, d'évaluation et d'examen que ceux qui sont appliqués dans les études en collaboration, peuvent fournir des renseignements utiles sur la performance des méthodes employées par un grand nombre d'analystes dans différents laboratoires, mais n'ont pas le même degré de confiance statistique que celui d'une étude en collaboration de méthodes.

152. Les études multilaboratoires et en collaboration de méthodes ne couvrent généralement pas toutes les combinaisons possibles de résidus, tissus et espèces auxquelles la méthode peut être appliquée par la suite. Ces méthodes peuvent être étendues à d'autres substances à analyser, à d'autres tissus, espèces, produits (ou combinaisons de tissus, etc., ne figurant pas dans l'étude multilaboratoire originale) moyennant des études de laboratoire supplémentaires conçues dans les règles et réalisées au sein du laboratoire. Les résultats d'analyse fournis par les études faisant ainsi appel à une extension de la méthode pourront requérir un réexamen avant d'être utilisés dans un programme réglementaire. Chaque fois que possible, les résultats d'analyse obtenus en utilisant des méthodes qui n'ont pas été validées au moyen d'une étude interlaboratoire traditionnelle doivent être comparés avec les résultats obtenus en utilisant une méthode qui a été validée au moyen d'une étude multilaboratoire ou testée avec des échantillons provenant d'un programme reconnu comme efficace. La comparaison doit se baser sur un dispositif d'études statistiquement acceptable faisant appel à des portions des mêmes échantillons (homogènes). Les données obtenues au moyen de ces études devraient être revues de manière indépendante par un tiers qualifié (comme une unité d'assurance de qualité [AQ], un groupe de scientifiques de même rang, des auditeurs d'un organisme d'accréditation national) afin de déterminer la comparabilité des performances des différentes méthodes.
153. Certaines des méthodes de contrôle de résidus qui ont fait la preuve de leur utilité, lorsqu'il s'agit de déterminer la conformité aux LMRMV, ont été utilisées dans un ou plusieurs laboratoires experts, mais n'ont pas fait l'objet d'une étude officielle multilaboratoire. Ces méthodes «historiques», jugées les plus satisfaisantes lorsqu'on a commencé à les utiliser dans un but réglementaire, sont restées en usage pendant une période assez longue faute de méthodes validées plus efficaces ou parce qu'elles sont restées un premier choix pour des raisons qui peuvent englober des considérations telles que la technologie facilement disponible, le coût, la fiabilité ou l'adéquation pour un usage dans le cadre des limites d'un programme national. Bien qu'il manque des preuves d'une étude officielle multilaboratoire ou en collaboration de méthodes de laboratoires, les performances des méthodes ont été démontrées par leur utilisation avec succès dans différents laboratoires au fil du temps.
154. La plupart des laboratoires réglementaires doivent se baser sur l'utilisation de méthodes de recherche de résidus de médicaments vétérinaires qui n'ont pas fait l'objet d'une étude interlaboratoire. Les facteurs qui ont contribué à cette situation englobent le

fait qu'elles font appel à des compétences ou à un équipement spécialisé, le coût de ces études, le manque de laboratoires adéquats participants, l'instabilité des échantillons et/ou des substances à analyser et les technologies en rapide mutation. Si pendant de nombreuses années, l'élément central de l'équivalence des résultats d'analyse était l'utilisation de méthodes normalisées qui présentaient des caractéristiques de performance définies sur la base d'une étude en collaboration, les laboratoires accrédités travaillent aujourd'hui dans un milieu où c'est le laboratoire individuel qui doit prouver que les méthodes utilisées et les résultats d'analyse obtenus répondent aux critères de performance établis en consultation avec un client. En l'absence de méthodes validées par des études interlaboratoires, les laboratoires de contrôle réglementaires doivent utiliser fréquemment des méthodes d'analyse qui ont été soumises à des études de validation menées dans leur propre laboratoire pour mesurer les performances des méthodes.

Validation pour un laboratoire unique – approche par critères

155. Un document d'orientation sur la validation des méthodes par un laboratoire unique, «Directives harmonisées pour la validation des méthodes d'analyse par un laboratoire unique», a été publié comme un rapport technique par l'Union internationale de chimie pure et appliquée (UICPA)⁶. Le *Manuel de procédure*⁷ reconnaît que des méthodes interlaboratoires validées ne sont pas toujours disponibles ou applicables, en particulier dans le cas de méthodes multi-substances/multi-substrats et de nouvelles substances à analyser. Dans ces cas, les méthodes peuvent être validées par un laboratoire unique de manière à répondre aux Critères généraux de sélection des méthodes d'analyse, ainsi qu'aux critères supplémentaires suivants:

- a) la méthode est validée conformément à un protocole reconnu au plan international (par exemple, le protocole UICPA «Directives harmonisées pour la validation des méthodes d'analyse par un laboratoire unique» mentionné ci-dessus);
- b) l'utilisation de la méthode est intégrée dans un système de gestion de la qualité en conformité avec les normes du document ISO/CEI 17025:2005 ou avec les Principes de bonnes pratiques de laboratoire;
- c) la méthode devrait être complétée par des renseignements attestant son exactitude, par exemple:
 - participation systématique à des essais d'aptitude, le cas échéant,
 - étalonnage en utilisant des matériaux de référence certifiés, le cas échéant,
 - études de récupération effectuées à la concentration attendue des substances analysées,
 - vérification du résultat selon une autre méthode validée, si disponible.

156. L'approche par critères, qui combine un modèle de validation par un laboratoire unique à des méthodes respectant des spécifications de performance données, a été adoptée par quelques autorités réglementaires.

⁶Thompson, M., Ellison, S.L.R et Wood, R. 2002. Directives harmonisées pour la validation des méthodes d'analyse par un laboratoire unique. *Pure and Applied Chemistry*, 74(1): 835-855.

⁷FAO/OMS *Manuel de procédure* de la Commission du Codex Alimentarius.

CARACTÉRISTIQUES DES MÉTHODES D'ANALYSE POUR LA RECHERCHE DES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES DANS LES ALIMENTS

Introduction

157. Les caractéristiques de performance des méthodes d'analyse destinées à vérifier la conformité aux LMRMV doivent être définies, les méthodes proposées étant évaluées en conséquence. Cela garantira des résultats d'analyse fiables et fournira une base solide pour la détermination des résidus de médicaments vétérinaires dans les denrées alimentaires faisant l'objet d'un commerce international. La section ci-dessus relative aux «*Considérations générales sur les méthodes d'analyse en vue du contrôle des résidus*», envisage les principaux types ou catégories de méthodes réglementaires et propose un schéma d'utilisation de ces méthodes d'analyse en fonction de l'objectif qui leur est assigné dans un cadre réglementaire. Dans la discussion qui suivra, les caractéristiques communes aux trois catégories de méthodes (désignées sous les noms de méthodes de confirmation, quantitatives et de dépistage) visant à définir la conformité avec les LMRMV du Codex seront présentées. Des caractéristiques supplémentaires qui ne s'appliquent qu'à une ou deux catégories de méthodes seulement seront également débattues.

Considérations relatives à la mise au point des méthodes

158. Pour mettre au point une méthode d'analyse, il faut des analystes ayant de l'expérience dans les techniques d'analyse à utiliser, des installations de laboratoire, du matériel et une aide financière. Avant de commencer à élaborer une méthode, il importe de constituer un dossier qui servira à justifier l'élaboration d'une méthode d'analyse dans le cadre d'un programme de contrôle des résidus et qui mentionnera la finalité et la nécessité du projet, ainsi que les paramètres de performance de la méthode retenue. Parmi les autres considérations à retenir, il faut citer le champ d'application nécessaire de la méthode (le composé ou la classe de composés à envisager ainsi que les types de matériel d'échantillon), les substances susceptibles d'interférer avec eux, les caractéristiques de résultat requises pour le système de mesure, les propriétés physiques et chimiques susceptibles d'influer sur les performances de la méthode, la spécificité du système d'analyse recherché et la manière dont elle sera déterminée, la stabilité de la substance à analyser et des réactifs, la pureté de ces derniers, les conditions opératoires à remplir pour satisfaire aux caractéristiques de performance de la méthode, les instructions à suivre pour la préparation des échantillons, les facteurs environnementaux susceptibles d'influer sur la performance de la méthode, les problèmes de sécurité et autres informations intéressant spécifiquement les besoins du programme. Il faut particulièrement évaluer la stabilité des étalons dans des conditions normales de stockage d'échantillons et pendant le traitement des échantillons. La stabilité de la substance à analyser dans des conditions normales de stockage d'échantillons avant l'analyse doit également être déterminée, y compris la période pendant laquelle un échantillon peut être stocké en attendant une nouvelle analyse éventuelle à des fins de confirmation.
159. La définition des caractéristiques de performance des méthodes est essentielle, puisque c'est grâce à l'application de ces méthodes que les agences de sécurité sanitaire des

aliments disposeront des informations nécessaires à la mise au point et à la gestion de leurs programmes de santé publique. Les caractéristiques de performance des méthodes d'analyse serviront aussi de base à des prises de décision ultérieures en matière de planification, d'évaluation et de dispositions relatives aux produits. Elles fournissent au secteur de la santé des animaux une directive indiquant la performance à atteindre lors de l'élaboration de procédures d'analyse. Si les facteurs de performance des méthodes d'analyse sont bien définis, tout le monde en bénéficiera. Les prescriptions de performance d'une méthode varieront, selon que la méthode est utilisée à des fins de dépistage, de quantification ou de confirmation d'un résidu pour lequel des limites maximales de résidu ont été établies, ou pour des résidus de médicament pour lequel on n'a pas recommandé de DJA ni de LMRMV. Dans ce dernier cas, l'autorité compétente peut établir une norme de performance minimale à laquelle doivent satisfaire les méthodes d'analyse utilisées dans un but de contrôle réglementaire. Cependant, si des limites de sécurité de concentration de ces substances dans les aliments n'ont pas été fixées, l'autorité compétente peut réexaminer périodiquement ces limites pour s'assurer qu'elles reflètent bien les progrès technologiques et les aptitudes des analyses. Si des limites n'ont pas été formellement établies par l'autorité compétente, elles sont généralement établies de facto par le dispositif de dépistage des méthodes utilisées dans les laboratoires de contrôle réglementaire.

Caractéristiques de performance des méthodes d'analyse

Caractéristiques de performance des méthodes de dépistage

160. Les méthodes de dépistage sont généralement de nature qualitative ou semi-quantitative, et ont pour objectif de faire la distinction entre des échantillons ne contenant pas de résidus en quantité dépassant un seuil donné (échantillons «négatifs») et des échantillons qui peuvent contenir des résidus dépassant ce seuil (échantillons «positifs»). Dès lors, la stratégie de validation consiste à établir un seuil de concentration au-delà duquel les résultats sont «positifs», à déterminer statistiquement un taux pour les résultats «faux positifs» et «faux négatifs», à rechercher les interférences et à fixer des conditions d'utilisation appropriées.
161. Pour une analyse de dépistage, en particulier pour celles qui font usage de kits de dépistage, le terme «sensibilité» se réfère en général à la plus petite concentration à laquelle la substance à analyser recherchée peut être détectée avec certitude, dans des limites statistiques déterminées. Dans le Performance Tested Methods™ Program de l'AOAC pour les kits de dépistage, elle est déterminée expérimentalement par le dépistage d'un minimum de 30 matériaux d'échantillons exempts de résidus fortifiés par la substance à analyser à la concentration recherchée. Les matériaux d'échantillons devraient provenir de six sources différentes au moins (autrement dit, cinq réplicats au moins pour chacune des six sources au moins), tous devant donner un résultat positif lorsqu'ils sont fortifiés à la concentration recherchée. Trois résultats négatifs ou plus, constituent un échec du test de sensibilité. Si un ou deux résultats sont négatifs, l'expérience doit être répétée et deux résultats négatifs constitueraient alors un échec. L'expérience doit être répétée avec le matériau absorbé connu à la concentration recherchée, si ce matériau est disponible.

162. La «*sélectivité*» d'une méthode de dépistage est la capacité de la méthode à déterminer que les échantillons qui donnent un résultat négatif sont réellement négatifs. Le test de dépistage doit aussi pouvoir déterminer le ou les analyte(s) en présence d'interférences d'autres composants dans l'échantillon. Dans une méthode de dépistage, la sélectivité n'est pas aussi grande que dans une méthode quantitative, parce que les méthodes de dépistage s'appuient souvent sur des caractéristiques structurelles communes à un groupe ou à une catégorie de composants. Ces méthodes, qui appartiennent en général à la catégorie des méthodes de dépistage, sont souvent fondées sur l'inhibition de la croissance microbiologique, des essais d'immunologie, ou des réactions chromogènes qui peuvent identifier un composant de manière non équivoque. On peut augmenter la sélectivité d'une méthode de dépistage en l'utilisant comme système de détection après une chromatographie ou une autre technique de séparation. Pour les tests de dépistage, on recommande un taux de sélectivité de 90 pour cent au moins, avec une certitude de 95 pour cent, et 30 analyses faites sur des matériaux d'échantillons à blanc provenant d'au moins six sources différentes. Tous les résultats devraient être négatifs. On peut ensuite faire des tests supplémentaires pour détecter des interférences potentielles en testant des matériaux d'échantillons à blanc fortifiés de substances interférentes potentielles, comme d'autres médicaments utilisés pour le traitement animal, des contaminants potentiels de l'environnement, des métabolites de médicament ou des substances de même nature chimique. Ici aussi, les résultats devraient être négatifs lorsque ces substances sont présentes à des taux de concentration auxquels on peut s'attendre normalement dans un échantillon.
163. La limite de détection d'une substance particulière est établie en menant des expériences de réaction à la concentration, généralement en utilisant 30 réplicats (provenant d'au moins six sources) fortifiés successivement à chacune des concentrations d'une série. Une fois qu'on a déterminé à quelle concentration les 30 réplicats donnent un résultat négatif et à quelle concentration les 30 réplicats donnent un résultat positif, l'expérience est répétée sur les matériaux d'échantillon à blanc fortifiés à quatre concentrations également réparties entre la concentration «tous négatifs» et la concentration «tous positifs». Un jeu supplémentaire d'échantillons est testé à une concentration de 20 pour cent supérieure à la concentration «tous positifs». L'analyse statistique des résultats permet d'établir une concentration de détection avec la certitude requise (en général 95 pour cent)⁸.

Caractéristiques de performance des méthodes quantitatives

164. La *sélectivité*, l'aptitude d'une méthode d'analyse à détecter et à distinguer le signal d'un composé en présence d'autres composés qui peuvent être présents dans l'échantillon revêt une importance particulière lors de la définition des caractéristiques de performance des méthodes utilisées dans des programmes de contrôle réglementaire des résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments. Deux aspects doivent être examinés: l'aptitude de la méthode à fournir un signal qui soit exempt d'éléments

⁸ Finney, D.J. 1978. *Statistical method in biological assay*. 3^e édition. New York, États-Unis d'Amérique, MacMillan Publishing Co.

provenant de l'interférence d'autres composés pouvant être présents dans un échantillon ou un extrait d'échantillon et l'aptitude de la méthode à identifier sans équivoque un signal comme étant exclusivement lié à un certain composé. Pour une méthode quantitative, la prescription exige que le signal utilisé pour la quantification ne se rapporte qu'à la substance à analyser, sans interférences d'autres composés. Les analyses chromatographiques à base de pics donnent des résultats quantitatifs relativement peu fiables. L'emploi de détecteurs spécifiques de certains éléments, ou de détecteurs par ondes, ou de détecteurs par sélection de masse qui sont plus spécifiques d'un composé ou d'une structure particulière, combiné à une technique de séparation chromatographique, améliore la sélectivité des méthodes quantitatives de contrôle de résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments.

165. En plus de la sélectivité, la méthode doit aussi être apte à fournir des résultats quantitatifs fiables. Cette aptitude est démontrée par les facteurs suivants:
- a) l'étroitesse de l'accord entre le résultat rapporté et une valeur de référence acceptée pour la concentration de substance à analyser présente dans l'échantillon, exprimée en termes de *justesse*, *vérité* ou *biais*; et
 - b) l'aptitude de la méthode à fournir des résultats identiques pour des essais répétés, exprimée en termes de *fidélité* (*répétabilité* et *reproductibilité*).
166. Il est recommandé que les méthodes utilisées dans le cadre des LMRMV du Codex soient conformes, en ce qui concerne la justesse et la précision, aux normes de performance figurant dans le tableau 1 ci-après, où CV_A exprime le coefficient de variation déterminé par les portions d'échantillons à blanc fortifiés avant extraction et CV_L la variabilité du laboratoire, qui comprend une estimation de 10 pour cent de variabilité dans le traitement des échantillons⁹.
167. La *justesse* d'une méthode peut être déterminée par l'analyse d'un matériau de référence certifié, en comparant ces résultats avec ceux obtenus en utilisant une autre méthode pour laquelle les caractéristiques de performance ont été auparavant rigoureusement établies (autrement dit, une méthode de référence reconnue) ou, en l'absence de matériaux ou méthodes de référence, en déterminant la récupération de la substance à analyser fortifiée dans le matériau d'échantillons à blanc connu. La détermination de la justesse en tant que récupération est fréquemment utilisée pour valider les méthodes d'analyse de résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments, car il arrive souvent qu'on ne dispose ni de matériaux de référence certifiés, ni de méthodes validées par des études interlaboratoires. La justesse d'une mesure est étroitement liée à l'*erreur systématique* (biais de la méthode d'analyse) et à la récupération de la substance à doser (mesurée en pourcentage de récupération). Le degré de justesse exigé des méthodes variera en fonction de l'utilisation que l'on entend faire des résultats dans le cadre de la réglementation. En règle générale, la justesse devrait être fixée à des concentrations proches de la LMRMV ou du niveau retenu pour une réglementation (en général de 0,5

⁹ Alder, L., Holland, P.T., Lantos, J., Lee, M., MacNeil, J.D., O'Rangers, J., van Zoonen, P. et Ambrus, A. 2000. *Méthodes d'analyse pour des concentrations au niveau de trace de produits chimiques organiques* (disponible à l'adresse suivante: http://www.iaea.org/trc/pest-qa_val2.htm).

à 2,0 fois le niveau retenu de la concentration recherchée) pour faire en sorte que des mesures réglementaires ne soient prises que si des échantillons contiennent des résidus excédant les limites réglementaires, dans des limites statistiques de fiabilité.

TABEAU 1

Critères de performance que devraient observer les méthodes utilisées comme méthodes d'analyse quantitatives pour mesurer les LMRMV de résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments¹

Concentration	Coefficient de variabilité (CV)				Justesse
	Répétabilité (dans un laboratoire, CV _A)	Répétabilité (dans un laboratoire, CV _I)	Reproductibilité (entre laboratoires, CV _A)	Reproductibilité (entre laboratoires, CV _I)	
(µg/kg)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
≤ 1	35	36	53	54	50-120
1 à 10	30	32	45	46	60-120
10 à 100	20	22	32	34	70-120
100 à 1000	15	18	23	25	70-110
≥ 1000	10	14	16	19	70-110

168. La *récupération* s'exprime sous forme de pourcentage de la substance à analyser déterminé par des expériences après fortification du matériau d'échantillons à une concentration connue et devrait être évaluée à des concentrations qui couvrent la fourchette d'analyse de la méthode. Lorsqu'on interprète les pourcentages de récupération, il faut bien savoir que la substance à analyser ajoutée intentionnellement à un échantillon ne se comportera pas nécessairement de la même manière que cette même substance absorbée par la voie biologique (résidu de médicament vétérinaire). Dans de nombreux cas, la quantité d'un résidu absorbé qui est extraite (le produit ou la fraction récupérée) est inférieure au total des résidus absorbés présents, du fait de pertes pendant l'extraction, de la liaison intracellulaire des résidus, de la présence de conjugués ou d'autres facteurs qui ne sont pas entièrement représentés par des expériences de récupération réalisées avec des blancs fortifiés de substance à analyser. Aux concentrations relativement élevées, le pourcentage de récupération analytique devrait approcher 100 pour cent. Aux concentrations plus faibles et, en particulier, lorsqu'il s'agit de méthodes faisant appel à plusieurs étapes parmi lesquelles l'extraction, l'isolation, la purification et la concentration, les pourcentages de récupération peuvent être plus faibles. Quels que soient les pourcentages de récupération moyens observés, il est souhaitable que la récupération présente une faible variabilité de manière à ce qu'on puisse faire une correction fiable, si nécessaire. Les corrections de récupération devraient être conformes aux orientations de la Commission du Codex Alimentarius¹⁰.
169. La *fidélité*, qui quantifie les écarts entre les résultats d'essais sur des portions d'un même échantillon, est un facteur important à prendre en considération lorsqu'on détermine

¹⁰ Harmonized IUPAC guidelines for the use of recovery information in analytical measurement (CAC/GL 37-2001); voir également Thompson, M., Ellison, S.L.R., Fajgelj, A., Willetts, P., et Wood, R. 1999. Harmonised guidelines for the use of recovery information in analytical measurement, Pure Applied Chemistry, 71(2): 337-348.

quand un résidu présent dans un échantillon doit être considéré comme excédant une LMRMV ou une autre limite réglementaire. Elle peut s'exprimer en termes de *répétabilité* (au sein d'un laboratoire) et de *reproductibilité* (interlaboratoires). Pour la validation des méthodes par un laboratoire unique, la précision en tant que répétabilité devrait être déterminée à partir d'expériences réalisées à des jours différents, en utilisant un minimum de six sources de tissus, avec des lots de réactifs différents, (et un matériel de préférence différent, etc.) et de préférence par des analystes différents. La fidélité d'une méthode s'exprime généralement en écart type. Une autre expression utile est l'écart type relatif, ou coefficient de variation (l'écart type, divisé par la valeur absolue de la moyenne arithmétique). On peut l'exprimer en pourcentage en multipliant par 100.

170. La variabilité de la méthode observée dans un laboratoire consacré au développement d'une méthode est généralement moindre que la variabilité constatée dans un autre laboratoire qui pourrait l'utiliser à son tour. Si une méthode donnée ne fournit pas un niveau acceptable de performance dans le laboratoire où elle a été développée, il y a peu de chances qu'elle fasse mieux dans d'autres laboratoires.
171. Les méthodes quantitatives se fondent généralement sur la comparaison entre la réponse d'une substance à analyser et la réponse d'étalons de la substance à analyser dans des solutions à des concentrations connues. Lors de l'élaboration et de la validation de la méthode, la courbe d'étalonnage devrait être déterminée pour évaluer la réponse du détecteur aux étalons. Les concentrations (un minimum de cinq, plus les blancs) devraient couvrir l'ensemble de la fourchette recherchée d'analyse et la courbe résultante devrait être exprimée statistiquement. Bien qu'il soit recommandé dans la pratique d'inclure un échantillon à blanc dans les étalons d'analyse, ceci n'implique pas pour autant qu'on puisse extrapoler les résultats à la région située en dessous de la courbe sous l'étalon le plus bas pour obtenir un résultat quantitatif. La fonction d'analyse se rapporte à la réponse pour la substance à analyser récupérée à partir du matériau d'échantillons à différentes concentrations dans la fourchette recherchée d'analyse. Pour les substances à analyser pour lesquelles une LMRMV a été établie dans un matériau d'échantillons particulier (matrice), la réponse est en général déterminée pour un matériau d'échantillons à blanc ou pour des matériaux d'échantillons à blanc fortifiés à des intervalles de concentration inférieurs et supérieurs à chaque LMRMV (il est recommandé d'utiliser six sources différentes de blancs).
172. L'expérience de fonction d'analyse peut être combinée avec l'expérience de récupération décrite plus haut et revêt une importance particulière lorsque la présence de produits co-extraits de la matrice modifie la réponse de la substance à analyser par rapport aux étalons d'analyse. La *linéarité* est déterminée à partir des expériences de fonction d'analyse décrites et elle est l'expression statistique de la courbe obtenue pour l'analyse de matériaux d'échantillons fortifiés à des concentrations recherchées couvrant la limite maximale de résidus. Elle est en général déterminée à partir d'une analyse de régression linéaire des données, en supposant qu'il y a une réponse linéaire. Il est de plus en plus fréquent dans les méthodes d'analyse des résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments de baser la détermination quantitative sur une courbe type préparée en plus d'un étalon pour connaître le matériau de matrice

à blanc représentatif à un éventail de concentrations appropriées couvrant la valeur recherchée. L'utilisation d'une telle «courbe type de tissus» pour l'étalonnage intègre une correction de la récupération aux résultats d'analyse obtenus.

173. Il faut également fixer les limites inférieures de substances à analyser dont on pourra déceler la présence avec certitude par détection, quantification ou confirmation en utilisant une méthode particulière d'analyse. La *limite de détection* peut se définir en pratique comme la plus petite quantité ou concentration mesurée de substance à analyser qui permet de déduire la présence de la substance dans la prise d'essai. On peut la calculer à partir de l'écart type ($s_{y/x}$) à partir de l'analyse de régression linéaire de la courbe-type générée par la fonction d'analyse expérimentée ci-dessus¹¹. La limite de détection est alors calculée en utilisant le point d'interception y (en supposant qu'il s'agit d'une valeur positive) de la courbe et trois fois $s_{y/x}$. Cette approche donne une estimation plus traditionnelle de la limite de détection. La limite de détection peut également être estimée à l'aide de mesures prises sur des substances d'essai représentatives de la réaction la moins appropriée de l'analyte du blanc ajouté au triple de son écart type. Lorsque l'on a recours à cette approche, il s'avère souvent nécessaire de fortifier les substances d'essai à une concentration entraînant une réaction quasiment indétectable afin d'obtenir un écart type du blanc approximatif.
174. La limite de quantification (LQ) peut être établie à partir des mêmes expériences en utilisant le point d'interception y de la courbe plus 10 fois $s_{y/x}$. Pour les méthodes utilisées pour étayer des LMRMV établies par la Commission du Codex Alimentarius, la limite de quantification devrait répondre aux critères de fidélité et de justesse (récupération) du tableau 1 et devrait être égale ou inférieure à 0,5 fois la LMRMV. Cependant, quand la limite de quantification d'une méthode est plus basse que les concentrations réelles vérifiées pour la conformité à une LMRMV, la validation et l'application ultérieure de la méthode peuvent se baser sur le plus petit niveau étalonné (lowest calibrated level – LCL), qui est en général égal à 0,5 fois la LMRMV. Pour un programme réglementaire, les limites de détection et de quantification sont des paramètres importants si la méthode est destinée à évaluer des expositions à des résidus, lorsqu'il peut être intéressant de contrôler les résidus à des concentrations inférieures à la LMRMV, ou si elle est destinée à rechercher des substances qui n'ont pas de DJA ni de LMRMV. Pour vérifier la conformité à une LMRMV, il est important d'inclure un plus petit niveau étalonné à l'analyse qui démontre de manière adéquate que la concentration de la LMR doit être déterminée avec certitude. Le plus petit niveau étalonné d'une méthode utilisée pour étayer une LMRMV ne devrait pas être inférieur à la limite de quantification. Le *Manuel de procédure* recommande le terme «limite de détermination» dans les «Termes à utiliser dans l'approche de critères»⁷.

Caractéristiques de performance des méthodes de confirmation

175. La sélectivité, la capacité d'une méthode à identifier un signal comme se rapportant exclusivement à un composé spécifique, est la principale caractéristique des méthodes

¹¹ Miller, J.C. et Miller, J.N. 1993. Statistics for analytical chemistry. 3^e édition, Chichester, Royaume-Uni, Ellis Horwood Ltd.

de confirmation. Certaines techniques instrumentales, telles que la spectroscopie aux rayons infrarouges ou la spectrométrie de masse peuvent être suffisamment sélectives pour fournir une identification non équivoque. Les méthodes de confirmation sont souvent fondées sur ces techniques.

176. En général, quatre points d'identification au moins sont nécessaires pour répondre aux critères de performance acceptés pour les méthodes réglementaires. Les méthodes se basant sur la spectrométrie de masse à haute résolution sont considérées comme d'une plus grande fiabilité car elles mesurent la masse de manière plus précise que les techniques de spectrométrie de masse à faible résolution. Les prescriptions de performance des méthodes de confirmation se basant sur la CG/SM et la CL/SM à faible résolution, publiées récemment par un organisme international d'experts¹², sont données au tableau 2.

TABLEAU 2

Prescriptions de performance d'intensités ioniques relatives (l'échantillon par rapport à l'étalon) de différentes techniques d'analyse par spectrométrie de masse⁹.

Intensité ionique relative (% du pic de base)	CG-SM (IE) (relative)	CG-SM (IC), CG-SM/SM CL-SM, CL-SM/SM (relative)
(%)	(%)	(%)
> 50	≤ 10	≤ 20
20 à 50	≤ 15	≤ 25
10 à 20	≤ 20	≤ 30

177. On considère qu'un point d'identification devrait être attribué à chaque fragment d'ion structurellement important détecté par une méthode de spectrométrie de masse à faible résolution. En cas d'utilisation d'un instrument à faible résolution en tandem, comme un spectromètre de masse «quadripolaire triple», des fragments secondaires sont détectés à partir d'un fragment primaire isolé au départ par le spectromètre. Le fait que ces fragments structurellement importants sont produits à partir de la fragmentation d'un fragment plus grand (ion parent ou précurseur) associé à la molécule apporte une plus grande certitude et chaque ion fils ou produit se voit attribuer une valeur de 1,5 point d'identification. Une combinaison d'un ion précurseur et de deux ions produits apporte les quatre points d'identification nécessaires si des instruments SM/SM à faible résolution sont utilisés dans une méthode de confirmation.
178. L'utilisation de spectromètres de masse à haute résolution dans une méthode de confirmation apporte une certitude supplémentaire, étant donné que la haute résolution permet d'identifier la masse de manière plus précise et qu'elle peut être utilisée pour prédire la composition élémentaire de chaque fragment. Pour un seul spectromètre de masse à haute résolution, chaque fragment structurellement important se voit attribuer une valeur de deux points d'identification, tandis que les ions produits générés par des expériences par SM/SM à haute résolution ont chacun une valeur de

¹² Bethem, R., Boison, J.O., Gale, J., Heller, D., Lehotay, S., Loo, J., Musser, S., Price, P. et Stein, S. 2003. Establishing the fitness for purpose of mass spectrometric methods. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, 14(5): 528-541.

2,5 points d'identification. Par ailleurs, au moins un coefficient ionique doit également être mesuré pour éliminer la possibilité que des fragments de la même masse résultent de composés isobares de structure similaire.

179. D'autres techniques, lorsqu'elles sont employées en combinaison, peuvent réaliser un degré de spécificité comparable en tant que techniques de confirmation. Par exemple, la spécificité peut être vérifiée en combinant des méthodes telles que:
- la chromatographie en couche mince;
 - la chromatographie gaz-liquide spécifique de l'élément considéré avec les systèmes de détection qui l'accompagnent;
 - la formation de dérivés caractéristiques suivie de chromatographie additionnelle; ou
 - la détermination de temps de rétention relatifs spécifiques des composés faisant appel à plusieurs systèmes chromatographiques de polarités différentes.

180. Ces procédures doivent pouvoir s'appliquer à la limite maximale de résidus (LMRMV) retenue pour la substance à doser. Lorsqu'une méthode de confirmation telle que la spectrométrie de masse n'est pas disponible, les informations sur la sélectivité liée à l'analyse d'un résidu de médicament vétérinaire particulier dans un échantillon peuvent être développées à partir de plusieurs sources¹³. Ces informations peuvent être récupérées dans un document journal structuré contenant toutes les informations conduisant à la conclusion qu'une méthode a détecté un composé particulier dans un échantillon, au taux de concentration rapporté. Si aucune analyse séparée ne peut fournir la preuve irréfutable de l'identité du composé et/ou de la quantité présente souhaitée, les informations combinées qui ont été compilées prouvent que l'analyste s'est consciencieusement efforcé d'arriver à un résultat logique conforme aux données et autres informations disponibles. Le tableau 3 résume des exemples de techniques d'analyse qui peuvent convenir pour répondre aux critères de méthodes d'analyse de confirmation.

TABLEAU 3

Exemples de méthodes de détection appropriées pour l'analyse de confirmation de substances, recommandées par la Consultation de Miskolc⁹

Méthode de détection	Critère
CL ou CG et spectrométrie de masse	Si un nombre suffisant d'ions fragments est surveillé
CL-DAD	Si le spectre UV est caractéristique
CL – fluorescence	En combinaison avec d'autres techniques
2-D TLC – (spectrophotométrie)	En combinaison avec d'autres techniques
CG-ECD, NP, FPD	Seulement si elle est combinée à deux techniques de séparation ou plus ^a
Dérivatisation	S'il ne s'agissait pas de la méthode de premier choix
CL-immunogramme	En combinaison avec d'autres techniques
CL-UV/VIS (simple longueur d'onde)	En combinaison avec d'autres techniques

^a Autres systèmes chromatographiques (appliquant des phases fixes et/ou mobiles de différente sélectivité) ou autres techniques.

¹³ Stephany, R.W. 2003. *SPECLOG – The specificity log*. CRD-9, Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments, 14^e session, Arlington, Virginie, Etats-Unis d'Amérique, 4-7 mars.

181. Bien que les méthodes de confirmation fassent généralement appel à un certain appareillage, l'observation de modifications pathologiques ou autres altérations morphologiques témoignant spécifiquement de l'exposition à une classe de médicaments vétérinaires pourrait constituer une méthode de confirmation à la condition qu'elle soit suffisamment sensible et fidèle.

Caractéristiques générales de performance des méthodes destinées à un programme de contrôle réglementaire

182. Il existe un certain nombre d'autres considérations pour la sélection de méthodes appropriées destinées aux programmes de contrôle réglementaires des résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments. Les méthodes doivent être suffisamment robustes, efficaces par rapport à leur coût, relativement peu complexes, portatives et susceptibles de traiter simultanément un ensemble de prélèvements dans un bref laps de temps. La stabilité des substances recherchées doit également être établie.
183. L'analyse de la *robustesse* doit être réalisée en utilisant une approche normale de plan factoriel afin de déterminer tout point de contrôle critique¹⁴. Les facteurs typiques à inclure dans un plan englobent les variations des volumes ou concentrations de réactifs, du pH, de la durée et de la température d'incubation ou de réaction, de la qualité des réactifs et des différents lots ou sources d'un réactif ou d'équipement de chromatographie. L'analyse de la robustesse d'une méthode de confirmation peut être nécessaire si la méthode diffère fortement de la méthode quantitative validée auparavant (si la méthode utilise différentes procédures d'extraction ou de dérivation que celles qu'utilise la méthode quantitative).
184. Le *rapport coût-efficacité* est l'utilisation de réactifs et de fournitures qui sont facilement disponibles avec la pureté nécessaire auprès des fournisseurs locaux ainsi que de l'équipement dont les pièces et l'entretien sont également facilement disponibles. L'*efficacité de la méthode* est plus grande lorsque plusieurs échantillons peuvent être analysés en même temps. Cela réduit le temps nécessaire à l'analyse par échantillon et réduit en général le coût par échantillon, étant donné qu'il y a certains frais fixes associés à l'analyse d'échantillons, que ce soit séparément ou sous forme de lots plus grands. La capacité d'une méthode à prendre en charge plusieurs échantillons dans un lot est importante lorsqu'un grand nombre d'échantillons doivent être analysés dans un court laps de temps ou pour une date déterminée. La *portabilité* est la caractéristique des méthodes d'analyse qui leur permet d'être transférées d'un endroit à un autre sans perte des caractéristiques de performance d'analyse établies.
185. La *stabilité de la substance à analyser* pendant l'analyse doit être établie pour les étalons et la substance à analyser en présence de matériel étalon, pendant le traitement par l'analyse complète pour toutes les méthodes utilisées dans un programme de contrôle réglementaire et pour les conditions typiques de stockage pendant qu'un échantillon

¹⁴ Youden, W.J. et Steiner, E.H. 1975. *Statistical Manual of the Association of Official Analytical Chemists*. Gaithersburg, Virginie, États-Unis d'Amérique, AOAC International.

attend d'être analysé. La période choisie pour la stabilité pendant le stockage devrait couvrir la période pendant laquelle un échantillon peut être stocké pour toutes les analyses nécessaires, y compris l'utilisation de méthodes de dépistage, quantitatives et de confirmation. Il est prudent de procéder à une étude de stockage pour une période supérieure à 90 jours au moins au-delà du temps nécessaire pour réaliser toutes les analyses de dépistage, quantitatives et de confirmation et pour obtenir les résultats, au cas où il y aurait un problème ou une demande de nouvelle analyse.

Considérations relatives au développement et à la validation de méthodes de contrôle des résidus

Choix du matériel d'essai approprié pour la validation

186. Les laboratoires doivent démontrer que les méthodes utilisées pour l'analyse d'échantillons réglementaires ont été correctement validées. En général, c'est l'étude multilaboratoires de validation des méthodes qui constitue le facteur le plus important lorsqu'on veut disposer de données d'analyse pour définir les caractéristiques de performance des différentes méthodes. Toutefois, d'autres modèles ont été développés et comprennent des essais multilaboratoires avec un plus petit nombre de laboratoires que ce qui est nécessaire pour procéder à une étude en collaboration complète ou à une validation par un laboratoire unique basée sur une évaluation interne rigoureuse des performances de la méthode, soutenus par un système de gestion de la qualité, des audits indépendants et une analyse des aptitudes ou des matériaux de référence, lorsque c'est possible.
187. Lorsqu'on élabore et valide une méthode de contrôle des résidus, il faudrait recueillir des données à partir de trois types d'échantillons. Les prises d'essai témoins prélevées sur des animaux non traités fournissent des informations sur les interférences du bruit de fond et de la matrice en cours d'analyse. Le matériel d'essai fortifié, contenant des quantités connues de la substance à doser délibérément ajoutées au matériau témoin, fournit des informations sur la capacité de la méthode à retrouver la substance recherchée dans des conditions contrôlées. Les tissus devraient être obtenus à partir de plusieurs sources pour couvrir les variations découlant de facteurs comme des régimes différents, des pratiques d'élevage, le sexe et l'élevage des animaux. Il est recommandé que ces sources soient au minimum au nombre de six.
188. Dans certains cas, les échantillons de substances connues dépourvues de résidus de médicaments ne sont parfois pas disponibles pour utilisation dans les laboratoires de contrôle des résidus. Dans ces cas spécifiques, il est possible d'utiliser un échantillon d'une substance équivalente. Les échantillons de matrice d'essai de source inconnue, ou d'une matrice différente de source connue dépourvue de médicaments se rapprochant de l'échantillon de matrice. Dans tous les cas, le laboratoire de contrôle des résidus doit prouver que l'échantillon de substance équivalente n'est pas affecté par les interférences du médicament et présente une récupération satisfaisante des échantillons fortifiés. En outre, lorsqu'une substance est utilisée à partir d'une source inconnue pour les méthodes quantitatives ou de dépistage, il est recommandé d'avoir recours à une deuxième méthode afin de démontrer que la matrice ne contient aucun

résidu du médicament. Il est de la responsabilité du laboratoire de contrôle des résidus de démontrer sa capacité d'adaptation à l'utilisation de l'échantillon de substance équivalente.

189. Enfin, une analyse des tissus dans lesquels la substance est présente biologiquement, prélevés sur des animaux producteurs de denrées alimentaires ayant été traités par le médicament, fournira des informations supplémentaires sur les interactions, notamment biologiques, qui peuvent se produire lorsqu'on analyse des échantillons aux fins de contrôle des résidus.

Incertitude de la mesure

190. Les laboratoires devraient fournir à leurs clients des informations sur l'incertitude de la mesure ou le niveau de certitude lié aux résultats quantitatifs produits par chaque méthode quantitative. Des directives sur l'évaluation de l'incertitude de la mesure sont en cours d'élaboration par l'UICPA et ont été publiées par d'autres organismes scientifiques indépendants¹⁵.

Utilisation d'étalons internes

191. Les méthodes de recherche des résidus sont parfois conçues en faisant appel à des étalons internes pour le contrôle analytique. Correctement utilisé, un étalon interne compensera partiellement la variabilité de l'analyse, d'où une plus grande fidélité. En revanche, mal utilisé, un étalon interne risque d'entacher d'obscurité des variables qui constituent une partie importante de la mesure analytique. Si l'on a recours à un étalon interne, il conviendra de l'introduire à un stade aussi précoce que possible du mode opératoire, en l'ajoutant de préférence à la prise d'essai avant de commencer l'analyse. L'étalon interne doit refléter de manière prévisible et uniforme la récupération de la substance à analyser recherchée. Un étalon interne qui ne reflète pas dans la méthode le comportement de la substance à analyser recherchée entraînera des erreurs importantes lors du calcul du résultat final. Il convient d'être prudent dans le choix des étalons internes, pour veiller à ce qu'ils ne modifient pas le pourcentage de récupération de la substance à doser ou qu'ils n'interfèrent pas avec les mesures. Il faut bien connaître la portée et la prédictibilité des effets de l'étalon interne sur une méthode d'analyse. Bien employés, les étalons internes peuvent considérablement améliorer les performances d'une méthode.

Considérations environnementales

192. Il faudrait tenir compte du fait que des méthodes de contrôle des résidus pourront être mises en œuvre dans des milieux physiques extrêmement variables lors du développement et de la validation de ces méthodes. Au demeurant, le travail d'adaptation que cela entraînera pourra contribuer à améliorer la robustesse de la méthode. En climat chaud, on pourra être amené à prévoir des réactifs plus stables à la chaleur, tandis que les solvants mis en œuvre au cours de l'analyse devront être moins

¹⁵ Ellison, S.L.R., Roslein, M. et Williams, A. *Quantifying uncertainty in analytical measurement*. EURACHEM/CITAC Guide CG 4 (disponible à l'adresse suivante: <http://www.measurementuncertainty.org/mu/QUAM2000-1.pdf>).

volatiles et que les exigences relatives aux prises d'essai pourront être moins strictes. À l'inverse, en climat froid, les réactifs et les solvants devront présenter des propriétés physiques différentes, par exemple point de congélation plus bas et meilleur pouvoir solvant, de manière à permettre une extraction efficace de la substance recherchée. Les températures ambiantes peuvent influencer sur le temps nécessaire pour procéder à l'analyse, ainsi que sur les taux de réaction, les séparations par gravité et le virage des couleurs. Ces considérations risquent de compliquer considérablement les efforts de normalisation des méthodes à utiliser dans des environnements extrêmement divers, compte tenu de la nécessité de compenser ces différents facteurs. Il est important lors de l'examen du milieu physique dans lequel une méthode sera utilisée de se rappeler que les objets en verre volumétriques et de nombreux instruments d'analyse sont étalonnés pour être utilisés à des températures spécifiques, ou dans une fourchette contrôlée de températures. Les utiliser en dehors de ces températures peut compromettre les résultats d'essais.

Choix du modèle de validation

193. Une méthode d'analyse élaborée et utilisée dans un seul laboratoire risque de n'avoir qu'un intérêt limité pour un programme de contrôle des résidus sauf si l'on prend soin de répondre aux attentes rigoureuses de la validation des méthodes par un laboratoire unique en cours d'accréditation en vertu de l'ISO/CEI-17025 ou d'autres procédures d'accréditation équivalentes pour les laboratoires d'essais. En effet, quelle que soit la valeur des contrôles de qualité, la fiabilité des valeurs communiquées risque d'être contestée, sauf si elles sont étayées par des données d'un programme de contrôle de la qualité en cours, comparé à une méthode adéquate validée dans un essai interlaboratoire ou à d'autres formes de comparaison de résultats entre laboratoires. Dans l'idéal, une méthode devrait être validée par au moins trois laboratoires. Les méthodes de validation qui ont été correctement validées par un laboratoire unique avec l'inclusion d'essais de robustesse correctement créés devraient pouvoir subir avec succès l'épreuve d'une étude interlaboratoires associant au moins huit établissements différents.
194. Les principes auxquels obéit l'étude à laquelle on soumet une méthode de contrôle des résidus, qu'il s'agisse d'une étude de validation par un laboratoire unique, d'une étude multilaboratoires de la méthode ou d'une étude en collaboration, sont les mêmes. Les échantillons servant à évaluer la performance de la méthode ne devraient pas être connus de l'analyste, dans des copies randomisées, et il faudrait prévoir des échantillons contenant le résidu à une teneur proche de la LMRMV ou d'une autre concentration recherchée, à côté d'autres qui contiennent la substance à doser au-dessus et en dessous du niveau recherché, et d'autres encore qui en soient entièrement dépourvus. Un minimum de trois séries de données distinctes doivent être produites sur trois périodes d'analyse, à trois différentes reprises (espacées d'au moins une journée), de préférence en répétant l'analyse, de manière à améliorer l'évaluation statistique du comportement de la méthode. Il convient d'observer que ce sont là des exigences minimales. L'établissement d'étalons de performance basés sur les statistiques pour des méthodes est amélioré par l'augmentation du nombre d'analystes et de laboratoires indépendants testant la méthode ainsi que par le nombre d'échantillons analysés.

Dans la validation par un laboratoire unique, il est recommandé que la méthode soit testée par plusieurs analystes afin de fournir les mesures appropriées des performances au sein du laboratoire. Il est recommandé d'étendre la validation pour inclure d'autres laboratoires, de préférence jusqu'au nombre nécessaire pour une étude en collaboration. Les analyses répétées deux fois, tel qu'exigé dans le protocole d'étude⁷ de collaboration dans huit laboratoires seulement sur une ou deux espèces animales et un ou deux tissus, ne rendent compte que d'évaluations limitées, en terme de qualité, de la répétabilité et de la reproductibilité globales. La validation d'une méthode ayant fait l'objet d'une étude en collaboration peut être étendue pour inclure d'autres tissus et espèces dans une étude ultérieure réalisée par un laboratoire d'expert unique, si nécessaire.

Systèmes de gestion de la qualité

195. Le système de gestion de la qualité est une composante essentielle de l'analyse des résidus. Il permet à la fois de suivre les facteurs qui sont liés à l'analyse d'un échantillon par un même expérimentateur et permet à des observateurs indépendants de s'assurer que le programme d'analyse fonctionne de façon acceptable. Le recours à un système de gestion de la qualité est particulièrement précieux: en effet, il servira à appuyer les décisions des organismes responsables du contrôle des résidus, à améliorer la fiabilité des résultats d'analyse et à fournir aux programmes de contrôle des résidus des données de qualité qui leur permettront d'attester la sécurité sanitaire des produits alimentaires en matière de résidus de médicaments vétérinaires auprès des consommateurs, des producteurs et du législateur. L'établissement de mesures de qualité conformes aux principes établis par l'UICPA est recommandé pour les laboratoires de contrôle réglementaire.

ANNEXE A

STRATÉGIES D'ÉCHANTILLONNAGE

ÉCHANTILLONNAGE SANS ERREUR SYSTÉMIQUE

Objectif

1. L'échantillonnage sans erreur systématique est conçu pour fournir des informations, en particulier concernant le niveau d'application ou de performance d'un contrôle ou d'un système de contrôle d'une population d'animaux/aliments spécifiée sur une période déterminée.

Considérations statistiques sur la taille des populations d'échantillonnage

2. Le nombre d'échantillons pour les protocoles d'échantillonnage sans erreur systématique devrait se baser de façon statistique et peut être influencé par la taille de la population (lorsqu'elle est inférieure à 5 000), par la prévalence des infractions jugée importante, par le niveau de certitude quant aux résultats ainsi que par des considérations économiques.
3. Le nombre d'échantillons basé sur la distribution binomiale sera toujours égal ou supérieur au nombre d'échantillons nécessaires basé sur la distribution hypergéométrique¹.
4. Si la taille de la population est petite, l'effet de l'échantillonnage sans remplacement ne devrait pas être ignoré et la distribution de l'échantillonnage devrait se baser sur la distribution hypergéométrique.
5. Dans des populations de plus de 5 000 unités, l'effet de l'échantillonnage sans remplacement est négligeable. Ainsi, la distribution binomiale peut être utilisée pour déterminer un nombre approprié d'échantillons.
6. Le nombre d'échantillons pour une certitude définie sera bien plus constant pour les populations supérieures à 5 000 unités.

Rapport de certitude de l'échantillonnage

7. En cas de détection de résultats non conformes, il est possible de déduire une estimation brute de la prévalence probable au sein de la population générale.
8. Toutefois, si aucun résultat non conforme n'est découvert, il faut faire une déclaration quant à la prévalence comme un niveau de certitude que la prévalence de résultats non conformes ne dépasse pas un pourcentage donné.

¹ Dans la théorie des probabilités et les statistiques, la *distribution hypergéométrique* est une distribution des probabilités discrètes (composée de différentes parties non reliées entre elles) qui décrit le nombre de réussites dans une séquence de tirages n dans une population finie, sans remplacement.

9. Le nombre d'échantillons nécessaires pour donner un niveau nécessaire d'assurance statistique peut être déduit du tableau 1. Il est également possible d'utiliser d'autres protocoles statistiques basés sur des données scientifiques.

TABEAU 1
Nombre d'échantillons requis pour détecter au moins un résultat non conforme avec des probabilités prédéfinies (90, 95 et 99 pour cent) dans une population ayant un taux de prévalence des infractions connu

Prévalence des infractions (% dans une population)	Nombre minimum d'échantillons requis pour détecter un résultat non conforme avec un niveau de certitude de:		
	90 %	95 %	99 %
35	6	7	11
30	7	9	13
25	9	11	17
20	11	14	21
15	15	19	29
10	22	29	44
5	45	59	90
1	230	299	459
0,5	460	598	919
0,1	2302	2995	4603

10. La probabilité de ne pas détecter un taux de prévalence donné de résultats non conformes associés à un mécanisme de ciblage spécifié peut être déduite du tableau 2 ci-dessous. Étant donné la faible efficacité des protocoles d'échantillonnage pour détecter de faibles prévalences des infractions, d'autres mécanismes d'assurance sont plus importants lorsqu'une faible prévalence des infractions est attendue.

TABEAU 2
Probabilité de ne pas détecter une infraction

Prévalence (%)	Nombre d'animaux/unités de produit de l'échantillon analysé									
	5	10	25	50	75	100	200	250	500	1000
1	0,951	0,904	0,779	0,605	0,471	0,366	0,134	0,081	0,007	0,000
2	0,904	0,817	0,603	0,364	0,220	0,133	0,018	0,006	0,000	
3	0,859	0,737	0,467	0,218	0,102	0,048	0,002	0,000		
4	0,815	0,665	0,360	0,130	0,047	0,017	0,000			
5	0,774	0,599	0,277	0,077	0,021	0,006				
6	0,734	0,539	0,213	0,045	0,010	0,002				
7	0,696	0,484	0,163	0,027	0,004	0,001				
8	0,659	0,434	0,124	0,015	0,002	0,000				
9	0,590	0,389	0,095	0,009	0,001					

Prévalence (%)	Nombre d'animaux/unités de produit de l'échantillon analysé									
	5	10	25	50	75	100	200	250	500	1000
10	0,528	0,349	0,072	0,005	0,000					
12	0,470	0,279	0,041	0,002						
14	0,418	0,221	0,023	0,001						
16	0,371	0,175	0,013	0,000						
18	0,328	0,137	0,007							
20	0,254	0,107	0,004							
24	0,193	0,064	0,001							
28	0,193	0,037	0,000							
32	0,145	0,021								
36	0,107	0,012								
40	0,078	0,006								
50	0,031	0,001								
60	0,010	0,000								

ÉCHANTILLONNAGE CIBLÉ

Objectif

11. Les protocoles ciblés sont conçus pour intensifier les inspections/vérifications au niveau des fournisseurs ou des produits considérés comme présentant un plus grand risque d'être non conformes que la population générale.
12. Comme on ne prélève d'échantillons que dans une sous-population considérée comme présentant un plus grand risque d'infraction (échantillonnage avec erreur systématique), on ne peut pas extrapoler des résultats non conformes et en tirer des conclusions relatives à l'ensemble de la population.
13. Toutefois, si des résultats conformes confirment des résultats de programmes sans erreur systématique, ils apportent une plus grande assurance que le système fonctionne convenablement.

ANNEXE B

ÉCHANTILLONNAGE DE DENRÉES

CHAMP D'APPLICATION

1. Cette annexe s'applique aux denrées suivantes: denrées alimentaires primaires d'origine animale et produits d'origine animale transformés obtenus à partir des produits alimentaires primaires apparaissant dans les tableaux A et B de cette annexe, et miel provenant des origines et/ou modes de traitement suivants:
 - a) miel de fleurs ou de nectar provenant principalement des nectars de fleurs;
 - b) miel de miellat provenant principalement des sécrétions des parties vivantes des plantes ou se trouvant sur celles-ci;
 - c) miel en rayons entreposé par les abeilles dans les alvéoles de rayons sans couvain récemment construits et vendu en rayons entiers ou sections de rayon sous emballage hermétique;
 - d) miel centrifugé obtenu par centrifugation d'alvéoles sans couvain et décalottés;
 - e) miel pressé obtenu par pression des alvéoles sans couvain avec ou sans application d'un procédé thermique modéré.

DÉFINITIONS

Lot signifie un groupe d'animaux ou une quantité de produits d'animaux destinés à l'alimentation, identifiables et ayant été déterminés comme possédant des caractéristiques communes, telles que l'origine, la variété, le type d'emballage, l'emballer ou l'expéditeur, ou les marques, par le responsable de l'échantillonnage. Plusieurs lots peuvent constituer une expédition.

Expédition signifie un groupe identifiable d'animaux ou une quantité identifiable de produits d'animaux destinés à l'alimentation, décrits sur le document de bord d'un entrepreneur de transport. Les lots d'une même expédition peuvent avoir différentes origines ou être livrés à différents moments.

Échantillon primaire signifie une quantité de matériau biologique représentatif prélevé sur un seul animal (ou groupe d'animaux) ou en un seul et même point du lot. Si la quantité n'est pas suffisante pour pratiquer l'analyse des résidus, des échantillons prélevés sur plusieurs animaux (ou groupes d'animaux) ou en plusieurs points du lot pourront être combinés pour constituer l'échantillon primaire (organes de volaille par exemple).

Échantillon en vrac signifie le total combiné de l'ensemble des échantillons primaires prélevés sur le même lot.

Échantillon définitif de laboratoire signifie un échantillon primaire ou échantillon en vrac, ou une portion représentative d'un échantillon primaire ou d'un échantillon en vrac, à utiliser pour une analyse de laboratoire.

Portion d'échantillon définitif de laboratoire signifie une portion représentative de l'échantillon définitif de laboratoire destinée à l'analyse de laboratoire. L'échantillon de laboratoire peut être utilisé entier pour l'analyse mais sera généralement

subdivisé en portions représentatives pour l'analyse. Il est préparé en combinant et en mélangeant soigneusement les échantillons primaires.

Lot de miel signifie une quantité distincte de miel livrée en une seule fois pour la distribution et ayant été déterminée comme possédant des caractéristiques communes, telles que l'origine, la variété, le type d'emballage, l'emballer ou l'expéditeur, ou les marques, par le responsable de l'échantillonnage.

Expédition de miel signifie une quantité distincte de miel décrite sur le document de bord d'un entrepreneur de transport. Une expédition peut être composée de plusieurs lots.

Échantillon primaire de miel signifie une quantité de miel prélevée en un seul et même point du lot, à moins que cette quantité ne soit pas suffisante pour pratiquer l'analyse des résidus. En ce cas, des échantillons prélevés en plusieurs points du lot pourront être combinés pour constituer l'échantillon primaire.

PROCÉDURES D'ÉCHANTILLONNAGE

2. Les échantillons doivent être prélevés par ceux qui ont été officiellement agréés pour ce faire.
3. Chaque lot à examiner doit être échantillonné séparément.
4. Au cours du prélèvement et de la transformation, il conviendra d'éviter toute contamination ou autres altérations des échantillons qui seraient de nature à modifier le résidu, à influencer sur le travail d'analyse ou à rendre la portion d'échantillon de laboratoire non représentative de l'échantillon en vrac ou définitif.
5. Des directives sur le type et la quantité d'échantillons pour différents produits sont fournies au tableau A (produits carnés y compris la chair de volaille) et au tableau B (lait, œufs, produits laitiers). On trouvera ci-dessous des instructions générales:
 - a) chaque échantillon primaire devrait être prélevé sur un seul animal (ou groupe d'animaux) ou sur une seule unité du lot, si possible de manière aléatoire;
 - b) lorsque plusieurs animaux sont nécessaires pour constituer un échantillon d'une taille suffisante pour former l'échantillon primaire (foie de volaille, par exemple), les échantillons devront être prélevés consécutivement après sélection aléatoire du point de départ;
 - c) un produit congelé ne devrait pas être décongelé avant échantillonnage;
 - d) un produit en conserve ou emballé ne devrait être ouvert pour procéder à l'échantillonnage que si la taille de l'unité représente au moins le double de la quantité requise pour constituer l'échantillon définitif de laboratoire. L'échantillon définitif de laboratoire devrait contenir une portion représentative des liquides dans lesquels se trouve le produit;
 - e) un produit en conserve ou emballé constituant un échantillon définitif de laboratoire devrait être envoyé pour analyse au laboratoire non ouvert et intact;
 - f) le contenu des boîtes de conserve ou emballages ouverts par l'inspecteur assermenté devrait ensuite être congelé conformément aux instructions du paragraphe 23d (ci-dessous) avant d'être envoyé au laboratoire pour analyse;

- g) les unités importantes de produit qui contiennent des os, (quartiers de viande, par exemple) devraient être échantillonnées en ne recueillant, pour constituer l'échantillon primaire, que des parties comestibles du produit;
 - h) lorsque les portions d'une unité donnée sont inférieures à la quantité requise pour constituer un échantillon primaire, d'autres échantillons doivent être prélevés afin de respecter les exigences concernant la masse de l'échantillon;
 - i) les portions restantes de l'échantillon définitif de laboratoire devraient être congelées et entreposées dans des conditions préservant l'intégrité de l'échantillon.
6. Le nombre d'échantillons primaires prélevés dépendra du fait qu'un lot soit ou non considéré suspect.
7. Un lot est considéré suspect s'il y a:
- a) des antécédents d'infractions aux limites maximales de résidus de médicaments vétérinaires (LMRMV);
 - b) lieu de soupçonner une contamination en cours de transport;
 - c) des manifestations de toxicose qui ont été observées lors de l'inspection ante-mortem ou post-mortem; ou
 - d) d'autres informations pertinentes qui sont venues à la connaissance du fonctionnaire assermenté chargé de l'inspection.
8. Il conviendrait de prélever un minimum de 6 et un maximum de 30 échantillons primaires sur un lot suspect. Lorsqu'il y a lieu de penser que l'altération suspectée est présente dans la totalité du lot, on pourra se contenter du nombre d'échantillons le plus petit.
9. Les importations en provenance de pays qui n'ont pas de programmes de vérification de la conformité aux LMRMV devraient être échantillonnées comme lots suspects.

INSTRUCTIONS SPÉCIFIQUES DE PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS POUR LE MIEL

- a) Recueillir 250 ml de miel liquide ou filtré selon les préparations suivantes, selon le cas.
- b) Miel liquide en rayons: si le rayon est scellé, pratiquer une incision à travers la partie supérieure du rayon et séparer complètement le miel du rayon en le filtrant au moyen d'un tamis dont les ouvertures sont formées de carrés de 0,500 mm sur 0,500 mm de côté (ISO 565:1990)¹.

¹ Ce tamis pourrait être remplacé par un tamis de fabrication américaine répondant à la norme de filtre n° 40 (taille d'ouverture de 0,420 mm).

- c) En cas de présence de corps étrangers, tels que cire, brindilles, abeilles, particules de rayon, chauffer l'échantillon à 40 °C dans un bain-marie et le filtrer au travers d'une étamine placée dans un entonnoir avant de prélever l'échantillon.
10. Si l'échantillon est exempt de grumeaux, bien le mélanger en le remuant au moyen d'une spatule ou en l'agitant; s'il présente des grumeaux, placer le récipient fermé dans un bain-marie, sans l'immerger complètement, et chauffer pendant 30 minutes à 60 °C; si nécessaire, porter la température à 65 °C jusqu'à la liquéfaction. Il est important de continuer à agiter de temps en temps. Mélanger soigneusement et refroidir rapidement dès que l'échantillon est liquide.

CONSIDÉRATIONS STATISTIQUES

11. Pour des lots non suspects, un programme d'échantillonnage sans erreur systémique est recommandé. Tout type d'échantillonnage tel que ceux qui suivent peut être utilisé.

Échantillonnage aléatoire stratifié

12. Lorsque les expéditions sont mélangées, des critères aléatoires simples ne peuvent être appliqués, et un échantillonnage aléatoire stratifié devrait être envisagé.
13. Dans l'échantillonnage aléatoire stratifié, l'expédition est divisée en groupes ne se recoupant pas, appelés strates, par exemple, origine géographique, sexe, temps. Un échantillon est prélevé dans chaque strate.
14. L'homogénéité à l'intérieur de chaque strate est plus grande que dans la population tout entière. Les pays ou les régions géographiques sont autant de strates naturelles étant donné l'uniformité des usages agricoles.
15. Des strates temporelles (mois, trimestre, etc.) sont communément utilisées pour des raisons de commodité, d'efficacité, ou pour déceler des variations saisonnières. Des tables de nombres aléatoires² ou autres techniques objectives devront être utilisées pour s'assurer que tous les individus d'une population ont une chance égale et indépendante de figurer dans l'échantillon.

Échantillonnage systématique

16. Dans l'échantillonnage systématique, des échantillons sont sélectionnés dans une population à un intervalle régulier (par exemple, toutes les heures, un lot sur deux, etc.).

² Les tables de nombres aléatoires se composent de séries de chiffres (0-9) générées de manière aléatoire. Pour améliorer la lisibilité, des espaces sont insérés, par exemple après 4 chiffres et après 10 rangées de chiffres. La lecture peut commencer n'importe où (de manière aléatoire) mais, une fois commencée, elle doit se poursuivre le long de la ligne ou de la colonne et ne PAS sauter d'une à l'autre. Exemple: extrait d'une table de nombres aléatoires d'échantillonnage:
3680 2231 8846 5418 0498 5245 7071 2597.

17. Il peut être appliqué quand on dispose d'informations fiables sur les volumes de produit pour déterminer l'intervalle d'échantillonnage qui fournira le nombre voulu d'échantillons au bout d'un certain temps. Toutefois,
- si le système d'échantillonnage est trop prévisible, on peut en abuser;
 - les expéditions doivent être homogènes, car les unités d'échantillonnage systématique sont uniformément distribuées dans la population.

Échantillonnage biaisé ou du pire cas estimé

18. Dans le cas de l'échantillonnage biaisé ou du pire cas estimé, l'inspecteur devra faire appel à son propre jugement et à son expérience en ce qui concerne la population, le lot ou le cadre d'échantillonnage pour décider quels échantillons primaires sélectionner.
19. Le groupe de population dont on peut prévoir qu'il sera exposé au plus grand risque peut être identifié, mais aucune induction concernant la population échantillonnée n'est permise à partir des données recueillies (échantillons non aléatoires).

PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS DÉFINITIFS DE LABORATOIRE

20. L'échantillon définitif de laboratoire est envoyé pour analyse.
21. Certaines législations nationales/régionales exigent que l'échantillon définitif (de laboratoire) soit subdivisé en deux portions ou plus aux fins d'analyses séparées. Chaque portion devrait être représentative de l'échantillon définitif. Les précautions décrites dans les *procédures d'échantillonnage* devraient être observées.
22. La portion de l'échantillon de laboratoire devrait être préparée à partir de l'échantillon définitif de laboratoire au moyen d'une méthode de réduction convenable.

ENVOI DES ÉCHANTILLONS DÉFINITIFS DE LABORATOIRE

23. Les échantillons définitifs de laboratoire devraient être préparés comme suit:
- chaque échantillon devrait être placé dans un récipient propre, thermo-isolant et chimiquement inerte pour le protéger de toute contamination et éviter qu'il ne dégèle ou ne soit endommagé en cours d'expédition;
 - le récipient devrait être scellé de façon à pouvoir déceler toute effraction;
 - le récipient devrait être transmis au laboratoire le plus rapidement possible, une fois prises les précautions qui s'imposent pour prévenir toute fuite ou avarie;
 - tous les échantillons périssables à expédier devraient être congelés à -20 °C immédiatement après leur prélèvement et conditionnés dans un récipient approprié retardant la décongélation. Pendant le transport, on devrait utiliser des plaques réfrigérantes, ou tout autre moyen réfrigérant, pour maintenir la température de congélation. Les échantillons et les plaques réfrigérantes devraient être congelés à -20 °C avant d'être expédiés;
 - certaines législations nationales/régionales ou réglementations administratives requièrent que l'on conserve des répliques des portions d'échantillons définitifs (de laboratoire). Dans ce cas, l'échantillon doit être conservé dans un récipient

propre, chimiquement inerte pour le protéger de toute contamination, scellé de manière à pouvoir déceler toute effraction et entreposé dans des conditions telles que le produit ou les résidus qu'il pourrait contenir ne puissent s'être modifiés au moment où il faudrait faire une analyse ultérieure à des fins de comparaison avec des résultats d'analyse d'un échantillon soumis au laboratoire.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS DANS LE LABORATOIRE

24. Aux fins du contrôle, la LMRMV s'applique à la concentration de résidus constatée dans chaque échantillon de laboratoire prélevé sur un lot.
25. Le lot est réputé conforme à la LMRMV lorsque le résultat moyen de l'analyse des portions d'échantillon n'indique pas de teneur en résidu supérieure à la LMRMV.

DOCUMENTATION D'ÉCHANTILLONNAGE

26. Chaque échantillon primaire ou de vrac et chaque échantillon définitif de laboratoire devrait faire l'objet d'un document spécifique précisant de quel type d'échantillon il s'agit, les analyses requises, son origine (par exemple, pays, État ou ville), le lieu du prélèvement, la date de l'échantillonnage, ainsi que tous les renseignements supplémentaires requis pour pouvoir prendre, si nécessaire, les mesures qui s'imposent.
27. Tout écart par rapport aux procédures d'échantillonnage recommandées devrait être signalé dans la documentation accompagnant l'échantillon, les modes opératoires effectivement mis en œuvre devant être très précisément décrits.

DIRECTIVES SUR LE TYPE ET LA QUANTITÉ D'ÉCHANTILLON POUR DIFFÉRENTS PRODUITS

TABLEAU A

Produits carnés et chair de volaille

Produit	Instructions de prélèvement	Quantité minimale requise pour un échantillon de laboratoire
I. Group 03o (Viandes de mammifères)		
A. Carcasse entière ou demi- carcasse; poids unitaire normalement 10 kg ou plus	Prélever sur un seul animal le muscle du diaphragme en complétant si nécessaire par le muscle cervical.	500 g
B. Petite carcasse (par exemple lapin)		500 g après avoir retiré la peau et les os
C. Parties fraîches/réfrigérées		
1. Poids unitaire minimal 500 g, sans les os (par exemple, quartier, épaules, rôtis)	Prélever le muscle d'une unité.	500 g
2. Unité pesant moins de 500 g (par exemple, côtelettes, filets)	Prélever dans le récipient sélectionné le nombre d'unités nécessaire pour obtenir la taille d'échantillon de laboratoire requise.	500 g désossé

(Suite)

TABLEAU A (suite)

Produits carnés et chair de volaille

Produit	Instructions de prélèvement	Quantité minimale requise pour un échantillon de laboratoire
D. Parties congelées en vrac	Prélever une découpe sur une pièce congelée dans le récipient sélectionné, ou bien un muscle sur une grosse pièce.	500 g
E. Parties congelées/réfrigérées, ou unités emballées individuellement pour la vente en gros	Pour les grosses pièces, prélever un muscle sur une unité ou échantillonner sur un certain nombre d'unités pour obtenir la taille d'échantillon de laboratoire requise.	500 g désossé
■ I a. Groupe 030 (Viandes de mammifères où la LMR se détermine dans la graisse de la carcasse)		
A. Animaux échantillonnés à l'abattage	Se reporter aux instructions en II. Groupe 031.	
B. Autres parties carnées	Prélever 500 g de graisse visible, ou une quantité suffisante de produit pour donner 50-100 g de graisse pour l'analyse. (Normalement, il faut 1,5-2 kg de produit pour les pièces sans graisse à parer.)	Quantité suffisante pour donner 50-100 g de graisse
■ II. Groupe 031 (Graisse de mammifères)		
A. Grands animaux échantillonnés à l'abattage, pesant normalement au moins 10 kg	Prélever la graisse rénale, abdominale ou sous-cutanée d'un animal.	500 g
B. Petits animaux échantillonnés à l'abattage (1)	Prélever la graisse abdominale et sous-cutanée d'un ou plusieurs animaux.	500 g
C. Tissus adipeux en vrac	Prélever des portions de taille égale en 3 points du récipient.	500 g
■ III. Groupe 032 (Abats comestibles de mammifères)		
A. Foie	Prélever un ou plusieurs foies entiers ou une portion suffisante pour obtenir la taille d'échantillon de laboratoire requise.	400-500 g
B. Rein	Prélever les deux reins ou un seul, ou les reins de plusieurs animaux, de manière à obtenir la taille d'échantillon de laboratoire requise. Ne pas prélever sur plus d'un animal si la taille satisfait aux limites inférieures de taille d'échantillon.	250-500 g
C. Cœur	Prélever un cœur entier ou une portion de ventricule suffisante pour obtenir la taille d'échantillon de laboratoire requise.	400-500 g
D. Autres abats comestibles frais/réfrigérés ou congelés	Prélever une portion provenant d'un seul animal sauf si le produit de plusieurs animaux est nécessaire pour obtenir la taille d'échantillon de laboratoire requise. Une découpe peut être prélevée sur le produit en vrac congelé.	500 g
■ IV. Groupe 036 (Chairs de volaille)		
A. Carcasse entière de grosse volaille, pesant en moyenne 2 à 3 kg ou plus (par exemple, dinde, poulet adulte, oie, canard)	Prélever la cuisse, le pilon et autres chairs semblables (sauf les blancs) sur une seule volaille.	500 g sans la peau et les os

(Suite)

TABLEAU A (suite)

Produits carnés et chair de volaille

Produit	Instructions de prélèvement	Quantité minimale requise pour un échantillon de laboratoire
B. Carcasse entière de volaille pesant en moyenne de 500 g à 2 kg (par exemple, jeune poulet, caneton, pintadeau)	Prélever la cuisse, le pilon et autres chairs semblables (sauf les blancs) sur 3 à 6 volailles, selon la taille.	500 g sans la peau et les os
C. Carcasses entières de très petites volailles pesant moins de 500 g (par exemple, caille, pigeon)	Prélever au moins 6 carcasses entières	250-500 g de tissu musculaire
D. Parties fraîches/réfrigérées ou congelées		
1. Conditionnées pour la vente en gros		
a. Grosses pièces	Prélever une unité intérieure dans un récipient sélectionné.	500 g sans la peau et les os
b. Petites pièces	Prélever des parties suffisantes dans une couche sélectionnée du récipient.	500 g sans la peau et les os
2. Conditionnées pour la vente au détail	Prélever un nombre suffisant d'unités dans un récipient sélectionné pour obtenir la taille d'échantillon de laboratoire requise.	500 g sans la peau et les os
■ IVa. Groupe 036 (Chairs de volaille où la LMRMV est exprimée en graisse de carcasse)		
A. Volailles échantillonnées à l'abattage	Se reporter aux instructions en V. Groupe 037	
B. Autres chairs de volaille	Prélever 500 g de graisse ou une quantité suffisante de produit pour donner 50-100 g de graisse (il faut compter normalement 1,5-2,0 kg de produit.)	500 g de tissu adipeux ou assez de tissu pour donner 50-100 g de graisse
■ V. Groupe 037 (Graisses de volaille)		
A. Volailles échantillonnées à l'abattage	Prélever la graisse abdominale de 3 à 6 volailles, selon la taille.	Suffisante pour donner 50-100 g de graisse
B. Tissu adipeux en vrac	Prélever des portions de taille égale en 3 points du récipient.	500 g
■ VI. Groupe 038 (Abats comestibles de volailles)		
A. Foie	Prélever 6 foies entiers ou un nombre suffisant pour obtenir la taille d'échantillonnage de laboratoire requise.	250-500 g
B. Autres abats comestibles frais/réfrigérés ou congelés	Prélever des parties appropriées sur 6 volailles. Si elles sont congelées en vrac, prendre une découpe dans le récipient.	250-500 g
■ VII. Classe E – Type 16 (Produits carnés secondaires, y compris la chair de volaille)		
A. Produit émincé frais/réfrigéré ou congelé d'une seule espèce animale	Prélever une découpe représentative fraîche ou congelée à partir du récipient sélectionné ou de l'unité conditionnée.	500 g
B. Groupe 080 (Produits carnés séchés)	Prélever un nombre suffisant d'unités dans un récipient sélectionné pour obtenir la taille d'échantillon de laboratoire requise.	500 g, sauf si la teneur en graisse est inférieure à 5 % et si la LMRMV est exprimée sur la base du tissu adipeux. Il faut alors 1,5-2,0 kg.

(Suite)

TABLEAU A (fin)

Produits carnés et chair de volaille

Produit	Instructions de prélèvement	Quantité minimale requise pour un échantillon de laboratoire
■ VIII. Classe E – Type 18 (Produit manufacturé d'origine animale ne comportant qu'un seul ingrédient)		
A. Produit en conserve (par exemple, jambon, bœuf, poulet) d'une taille unitaire de 1 kg ou plus	Prélever une boîte sur le lot. Quand la taille unitaire est importante (supérieure à 2 kg), un échantillon représentatif comprenant du liquide de la boîte pourra être prélevé.	500 g, sauf si la teneur en graisse est inférieure à 5 % et si la LMRMV est exprimée sur la base du tissu adipeux. Il faut alors 1,5-2,0 kg.
B. Produit séché, fumé ou cuit (par exemple, lard fumé, jambon, dinde, bœuf cuit), d'une taille unitaire d'au moins 1 kg	Prélever une portion s'il s'agit d'une grosse pièce (plus de 2 kg), ou l'unité entière, selon la taille.	500 g, sauf si la teneur en graisse est inférieure à 5 % et si la LMRMV est exprimée sur la base du tissu adipeux. Il faut alors de 1,5 à 2 kg.
■ IX. Classe E – Type 19 (Produit manufacturé d'origine animale comportant plusieurs ingrédients)		
A. Chair à saucisse et galantines d'une taille unitaire d'au moins 1 kg	Prélever une découpe s'il s'agit d'une grosse pièce (plus de 2 kg), ou l'unité entière, selon la taille.	500 g

¹ Lorsque le tissu adipeux adhérent ne suffit pas à constituer un échantillon convenable, la denrée tout entière, sans les os, est analysée et la LMR s'applique à la denrée tout entière.

TABLEAU B

Lait, œufs et produits laitiers

Produit	Instructions de prélèvement	Quantité minimale requise pour un échantillon de laboratoire
■ I. Groupe 033 (Laits)		
Lait entier liquide cru, pasteurisé, UHT et stérilisé	En vrac: Mélanger soigneusement et prélever aussitôt un échantillon à la louche. En récipients pour la vente au détail: Prendre le nombre d'unités suffisant pour obtenir un échantillon de laboratoire de la taille requise.	500 ml
■ II. Groupe 082 (Produits laitiers secondaires)		
A. Lait écrémé – écrémé et demi-écrémé	Comme pour le lait entier liquide. Récipients contenant le produit en vrac (bidons, boîtes). Mélanger soigneusement le contenu et détacher les matières qui adhèrent aux parois et au fond du récipient. Prélever 2-3 litres, agiter de nouveau et prélever un échantillon de 500 ml.	500 ml
B. Lait concentré, lait concentré avec crème et lait concentré écrémé	Petits récipients destinés à la vente au détail: Prendre le nombre d'unités suffisant pour obtenir un échantillon de laboratoire de la taille requise.	500 ml

(Suite)

TABLEAU B (suite)

Lait, œufs et produits laitiers

Produit	Instructions de prélèvement	Quantité minimale requise pour un échantillon de laboratoire
C. Laits en poudre		
1. Entiers	Réipients en vrac: Enfoncer une pipette sèche au cœur de la poudre à une vitesse de pénétration constante. Faire autant de prélèvements qu'il faut pour obtenir un échantillon de 500 g. Petits récipients destinés à la vente au détail: Prendre le nombre d'unités suffisant pour obtenir un échantillon de laboratoire de la taille requise.	500 g
2. Écrémés	Identique aux laits en poudre entiers	500 g
■ III. Groupe 087 (Produits laitiers dérivés)		
A. Crème – fraîche, congelée et UHT; liquide, à fouetter, fouettée, chantilly épaisse et en grumeaux	Réipients en vrac: Tourner lentement une spatule plongée dans le produit afin d'assurer un mélange homogène; veiller à ne pas faire mousser la crème, à ne pas la fouetter ou la battre. Prélever un échantillon de 200 ml à la louche. Petits récipients: Prendre le nombre d'unités suffisant pour obtenir un échantillon de laboratoire de la taille requise.	200 ml
B. Beurre – y compris le beurre de sérum et les pâtes à tartiner à faible teneur en matière grasse contenant des graisses de beurre	En vrac: Prélever deux ou plusieurs «carottes» de beurre afin que le poids minimum total de l'échantillon ne soit pas inférieur à 200 g. En mottes ou pains: Pour les unités pesant plus de 250 g, diviser en quatre et prendre les quartiers opposés. Pour les unités pesant moins de 250 g, prendre une unité comme échantillon.	200 g
C. Beurre émulsionné – y compris beurre émulsionné anhydre et graisse d'anhydre	Mélanger soigneusement et prélever un échantillon de 200 g.	200 g
■ IV. Groupe 090 (Produits laitiers manufacturés – ingrédient unique)		
A. Yaourt – nature, à faible teneur en matières grasses et à base de lait entier	Prélever un nombre d'unités suffisant pour répondre aux besoins du laboratoire en matière de taille de l'échantillon.	500 g

(Suite)

TABLEAU B (fin)

Lait, œufs et produits laitiers

Produit	Instructions de prélèvement	Quantité minimale requise pour un échantillon de laboratoire
B. Fromages – toutes variétés	Effectuer deux coupes, partant du centre du fromage si celui-ci est de base circulaire ou parallèles si la base est rectangulaire. La dimension du morceau prélevé doit répondre aux besoins du laboratoire en matière de taille de l'échantillon. Pour les petits fromages et les portions de fromage emballées, prélever un nombre d'unités suffisant pour répondre aux besoins du laboratoire en matière de taille de l'échantillon.	200 g
■ V. Groupe 092 (Produits laitiers manufacturés – ingrédients multiples)		
A. Crème glacée laitière – crème glacée contenant au moins 5 % de matière grasse de lait	Choisir un bloc ou des unités suffisants pour répondre aux besoins du laboratoire en matière de taille de l'échantillon.	500 ml
B. Préparations à base de fromage fondu	Choisir des unités répondant aux besoins du laboratoire en matière de taille de l'échantillon.	200 g
C. Yaourts parfumés	Comme pour le yaourt nature.	500 g
D. Lait condensé sucré	Comme pour le lait concentré non sucré.	500 ml
■ VI. Groupe 039 (Œufs et produits à base d'œufs)		
A. Œufs liquides et congelés	Employer le barème d'échantillonnage. La taille du sous-échantillon sera de 250 ml de liquide ou de 500 ml de lamelles en masse obtenues par forages aseptiques pratiqués à l'intérieur des récipients.	500 g
B. Produits à base d'œufs en poudre	Employer le barème d'échantillonnage. Pour des récipients de 500 g ou moins, ou de 25 ml ou moins, prélever un minimum de 2 unités par sous-échantillon. Pour des récipients de 500 g à 10 kg, sélectionner une unité par sous-échantillon. Pour des récipients de 10 kg ou plus, prélever 1 kg sur chaque unité échantillonnée. Prélever au moyen d'une technique aseptique.	500 g
C. Œufs en coquille		
1. Conditionnement de détail	Employer le barème d'échantillonnage. La taille du sous-échantillon est 12 œufs.	500 g ou 10 œufs entiers
2. Cartons du commerce de gros	Pour 15 cartons ou moins, prélever une douzaine sur chaque carton, jusqu'à concurrence de 24 œufs minimum. Pour 16 cartons ou plus, prélever 12 œufs sur 15 cartons choisis au hasard.	500 g ou 10 œufs entiers

CODE D'USAGES VISANT À RÉDUIRE AU MINIMUM ET À MAÎTRISER LA RÉSISTANCE AUX ANTIMICROBIENS

CAC/RCP 61-2005

INTRODUCTION	228
BUTS ET OBJECTIFS	229
RESPONSABILITÉS DES AUTORITÉS RÉGLEMENTAIRES	230
Contrôle de qualité des agents antimicrobiens	232
Évaluation de l'efficacité	232
Évaluation du potentiel de sélection des microorganismes résistants par les médicaments vétérinaires antimicrobiens	233
Établissement des DJA (doses journalières admissibles), LMR (limites maximales des résidus) et délais d'attente relatifs aux médicaments vétérinaires antimicrobiens	234
Rédaction d'un résumé des caractéristiques de chaque médicament vétérinaire antimicrobien destiné aux animaux élevés pour l'alimentation humaine	235
Programmes de surveillance	235
Distribution des médicaments vétérinaires antimicrobiens utilisés en médecine vétérinaire	236
Contrôle de la publicité	236
Formation des utilisateurs de médicaments vétérinaires antimicrobiens	237
Développement de la recherche	237
Collecte et destruction des médicaments vétérinaires antimicrobiens non utilisés	237
RESPONSABILITÉS DE L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE VÉTÉRINAIRE	238
Autorisation de mise sur le marché de médicaments vétérinaires antimicrobiens destinés aux animaux élevés pour l'alimentation humaine	238
Mise sur le marché et exportation de médicaments vétérinaires antimicrobiens	238
Publicité	238
Formation	238
Recherche	238
RESPONSABILITÉS DES GROSSISTES ET DES DÉTAILLANTS	238
RESPONSABILITÉS DES VÉTÉRINAIRES	239
Utilisation non indiquée sur l'étiquette de médicaments vétérinaires antimicrobiens	241
Registres à tenir	241
Formation	241
RESPONSABILITÉS DES ÉLEVEURS	241
CONCLUSIONS	243
NOTES DE FIN DE DOCUMENT	243
LISTE DES ABRÉVIATIONS UTILISÉES DANS CE CODE	243
GLOSSAIRE ET DÉFINITIONS DE QUELQUES TERMES	244

CODE D'USAGES VISANT À RÉDUIRE AU MINIMUM ET À MAÎTRISER LA RÉSISTANCE AUX ANTIMICROBIENS

CAC/RCP 61-2005

INTRODUCTION

Le présent document donne des indications supplémentaires pour un usage responsable et prudent des antimicrobiens chez les animaux élevés pour l'alimentation humaine. Il convient de le lire en conjonction avec les *Directives pour la conception et la mise en œuvre d'un programme national de réglementation d'assurance de la sécurité sanitaire des aliments concernant les risques liés à l'utilisation de médicaments vétérinaires sur des animaux producteurs d'aliments* (CAC/GL 71-2009). Les objectifs visés sont la réduction au minimum de l'incidence potentiellement défavorable sur la santé publique de l'usage d'agents antimicrobiens chez les animaux élevés pour l'alimentation humaine et, en particulier, du développement d'une résistance aux antimicrobiens. Il importe également d'assurer l'usage sûr et utile des médicaments vétérinaires antimicrobiens en médecine vétérinaire en maintenant l'efficacité. Ce document définit les responsabilités respectives des autorités et groupes participant aux processus d'autorisation, de production, de contrôle, de distribution et d'usage des antimicrobiens vétérinaires, qu'il s'agisse des autorités nationales compétentes, de l'industrie pharmaceutique vétérinaire, des vétérinaires, des distributeurs ou des éleveurs.

L'usage prudent des médicaments vétérinaires antimicrobiens chez les animaux élevés pour l'alimentation humaine repose largement sur la procédure d'autorisation de mise sur le marché, grâce aux indications, aux instructions figurant sur l'étiquette et aux avertissements éventuels.

Plusieurs codes d'usages ont été publiés par différentes organisations sur l'usage des médicaments vétérinaires antimicrobiens et ses conditions. Ces codes ont été pris en considération et certains de leurs éléments ont été inclus dans l'élaboration du présent Code d'usages pour réduire au minimum et maîtriser la résistance aux antimicrobiens.

Conformément à la mission du Codex, ce Code vise uniquement l'utilisation des antimicrobiens chez les animaux élevés pour l'alimentation humaine. Il est reconnu que la résistance aux antimicrobiens est également un problème écologique et que la gestion de la résistance aux antimicrobiens peut requérir l'étude de la prévalence des microorganismes résistants dans l'environnement. Bien que le CCRVDF soit plus concerné par ce problème chez les animaux élevés pour l'alimentation humaine, les

mêmes principes s'appliquent aux animaux de compagnie qui présentent également des microorganismes résistants.

BUTS ET OBJECTIFS

Il est impératif que tous les participants aux processus d'autorisation, de fabrication, de vente et fourniture, de prescription et d'usage des antimicrobiens chez les animaux élevés pour l'alimentation humaine agissent conformément à la loi, de manière responsable et avec une prudence extrême pour limiter la propagation de microorganismes résistants chez les humains et les animaux et protéger ainsi la santé du consommateur.

Les agents antimicrobiens offrent de puissants instruments de traitement et de prévention et contrôle des infections chez les animaux. Les consignes d'usage responsables des agents antimicrobiens chez les animaux élevés pour l'alimentation humaine incluent des recommandations destinées à prévenir ou réduire la sélection de microorganismes résistants chez les humains et les animaux dans le but de:

- protéger la santé du consommateur en assurant la sécurité des aliments d'origine animale destinés à la consommation humaine;
- prévenir ou réduire autant que possible le transfert de microorganismes résistants ou de déterminants de résistance au sein des populations animales et de l'animal à l'homme;
- prévenir la contamination des aliments d'origine animale par des résidus antimicrobiens supérieurs aux LMR établies;
- respecter l'obligation éthique et la nécessité économique de préserver la santé des animaux.

Ce Code n'aborde pas les problèmes relatifs à la résistance aux antimicrobiens due à l'usage de médicaments vétérinaires antimicrobiens, mais il encourage toutes les parties impliquées à considérer ses aspects écologiques lors de la mise en œuvre du Code. Des efforts devraient être faits pour réduire le plus possible les réservoirs environnementaux de médicaments vétérinaires antimicrobiens, d'organismes résistants aux antimicrobiens et des gènes marqueurs pour la résistance. Plus particulièrement:

- Les autorités réglementaires devraient évaluer l'impact environnemental de l'usage du médicament vétérinaire antimicrobien proposé conformément aux directives nationales ou directives internationales reconnues¹;
- Des recherches devraient être effectuées sur les microorganismes résistants présents dans l'environnement et sur l'ampleur du transfert de gènes de résistance entre les microorganismes dans l'environnement.

L'usage responsable des médicaments vétérinaires antimicrobiens chez les animaux élevés pour l'alimentation humaine:

¹ VICH (2000). Directives sur l'évaluation de l'impact environnemental pour les produits utilisés en médecine vétérinaire, Phase I. http://vich.eudra.org/pdf/2000/GI06_st7.pdf

- est géré par la profession vétérinaire ou par d'autres parties dotées de l'expertise nécessaire;
- fait partie des bonnes pratiques vétérinaires et d'élevage et tient compte des pratiques de prévention de la maladie telles que l'usage des vaccins et l'amélioration des conditions d'élevage.
- vise à limiter l'usage des médicaments vétérinaires antimicrobiens à leurs emplois et destinations approuvés, tient compte des échantillonnages et analyses à la ferme d'isolats appropriés d'animaux élevés pour l'alimentation humaine en cours de production et ajuste les traitements lorsqu'un problème devient apparent;
- doit reposer sur les résultats de la surveillance et du suivi des résistances (cultures microbiennes et essais de sensibilité aux antimicrobiens), de même que sur l'expérience clinique;
- n'inclut pas l'usage pour la stimulation de la croissance de médicaments vétérinaires antimicrobiens aptes à produire une résistance croisée ou appartenant aux classes d'agents antimicrobiens utilisés (ou soumis à l'homologation) chez les humains en l'absence d'une analyse des risques. Cette analyse des risques devrait:
 - être effectuée par l'autorité réglementaire nationale appropriée;
 - être fondée sur des preuves scientifiques adéquates;
 - se concentrer sur le potentiel de résistance aux antimicrobiens utilisés en médecine humaine.
- concerne toutes les parties intéressées par la question, soit:
 - les autorités administratives et scientifiques;
 - l'industrie pharmaceutique vétérinaire;
 - les distributeurs et autres responsables de la manutention des médicaments vétérinaires antimicrobiens;
 - les vétérinaires, les pharmaciens et les éleveurs d'animaux élevés pour l'alimentation humaine.

RESPONSABILITÉS DES AUTORITÉS RÉGLEMENTAIRES

Les autorités réglementaires nationales, responsables de l'autorisation de mise sur le marché des antimicrobiens destinés aux animaux élevés pour l'alimentation humaine, jouent un rôle considérable dans la spécification des conditions de l'autorisation accordée et l'apport au vétérinaire d'une information adéquate sur l'étiquette du produit et/ou par d'autres moyens, au soutien de l'usage prudent des médicaments vétérinaires antimicrobiens chez les animaux élevés pour l'alimentation humaine. Il incombe aux autorités réglementaires de formuler, et de tenir à jour, les consignes relatives aux données nécessaires à l'évaluation des applications des médicaments vétérinaires antimicrobiens. Les gouvernements nationaux devraient adopter une approche proactive de promotion de l'usage prudent des antimicrobiens chez les animaux élevés pour l'alimentation humaine, dans le cadre d'une stratégie nationale de maîtrise de la résistance aux antimicrobiens. Les autres éléments de cette stratégie nationale devraient inclure de bonnes pratiques d'élevage et politiques de vaccination, ainsi que le développement d'un système de soins de santé, au niveau de la ferme, apte

à réduire la prévalence des maladies animales requérant un traitement antimicrobien. L'usage non thérapeutique des médicaments vétérinaires antimicrobiens (pour la stimulation de la croissance, par exemple) appartenant aux classes d'agents antimicrobiens utilisés (ou soumis à l'homologation) chez les humains et les animaux devrait être interrompu ou éliminé progressivement en l'absence d'analyses des risques, comme décrit à la Section «Buts et objectifs».

Il incombe à l'industrie pharmaceutique ou au sponsor² de soumettre les données requises en vue de l'autorisation de la mise sur le marché.

L'usage d'un agent antimicrobien chez les animaux élevés pour l'alimentation humaine exige une autorisation de mise sur le marché, octroyée par les autorités compétentes dans les seuls cas où l'agent satisfait aux critères d'innocuité, de qualité et d'efficacité applicables.

- L'examen des dossiers et des applications médicamenteuses devrait comporter une évaluation des risques posés tant pour l'animal que pour le consommateur par l'usage d'agents antimicrobiens chez les animaux élevés pour l'alimentation humaine. L'évaluation devrait porter sur chaque médicament vétérinaire antimicrobien individuel, sans généralisation à la classe d'antimicrobiens dont fait partie le principe actif considéré.
- L'évaluation de la sécurité sanitaire devrait tenir compte de l'incidence potentielle de l'usage proposé chez les animaux élevés pour l'alimentation humaine sur la santé humaine, y compris en ce qui concerne l'apparition de résistances dans des microorganismes d'animaux élevés pour l'alimentation humaine et leur environnement associés à l'usage de médicaments vétérinaires antimicrobiens.

Si des limites de dosage ou différentes durées de traitement sont suggérées, les autorités nationales devraient expliciter l'étiquette des produits approuvés quant aux conditions aptes à minimiser le développement d'une résistance, si cette information est disponible.

Les autorités compétentes devraient s'assurer que tous les agents antimicrobiens administrés aux animaux élevés pour l'alimentation humaine sont prescrits par un vétérinaire ou par un personnel compétent autorisé conformément à la législation nationale. (Voir les Lignes directrices de l'OIE sur l'utilisation responsable et prudente des antimicrobiens en médecine vétérinaire (*Code sanitaire pour les animaux terrestres*, Annexe 3.9.3).

Aucun médicament vétérinaire antimicrobien ne devrait être administré aux animaux s'il n'a pas été évalué et autorisé à cette fin par les autorités compétentes ou que cet usage n'est pas autorisé par les consignes ou législations relatives à l'emploi hors étiquette. Les autorités réglementaires devraient, si possible, expédier le processus

² Tel que défini dans la directive sur les Bonnes pratiques cliniques du VICH, http://vich.eudra.org/pdf/2000/Gl09_st7.pdf

d'autorisation de mise sur le marché des nouvelles formules de médicaments vétérinaires antimicrobiens considérées comme potentiellement aptes à apporter une importante contribution à la maîtrise des résistances.

Les pays qui ne disposent pas des ressources nécessaires à la mise en œuvre d'une procédure d'autorisation efficace de leurs médicaments vétérinaires antimicrobiens et dont l'approvisionnement en médicaments vétérinaires antimicrobiens dépend essentiellement de l'importation d'origines étrangères devraient:

- assurer l'efficacité de leurs contrôles administratifs relatifs à l'importation de ces médicaments vétérinaires antimicrobiens;
- obtenir des informations relatives aux procédures d'autorisation en vigueur dans d'autres pays; et,
- établir la coopération technique nécessaire avec les autorités compétentes pour vérifier la qualité des médicaments vétérinaires antimicrobiens importés ainsi que la validité des conditions d'emploi recommandées. Les autorités nationales pourraient également déléguer des pouvoirs à une institution compétente afin que celle-ci fournisse une certification de qualité des médicaments vétérinaires antimicrobiens.

Tous les pays devraient s'efforcer de combattre activement la fabrication, la publicité, le commerce, la distribution et l'usage d'ingrédients et de produits pharmaceutiques actifs en vrac illégaux et/ou de contrefaçon. Les autorités réglementaires des pays importateurs pourraient demander à l'industrie pharmaceutique de leur fournir les certificats de qualité ou des certificats de bonnes pratiques de fabrication préparés par l'autorité compétente du pays exportateur.

Contrôle de qualité des agents antimicrobiens

Les autorités réglementaires devraient assurer la réalisation des contrôles de qualité de manière conforme aux recommandations internationales et aux principes des bonnes pratiques de fabrication et, en particulier:

- assurer le maintien de la qualité et de la concentration (stabilité) des médicaments vétérinaires antimicrobiens des doses commercialisées jusqu'à la date de péremption, dans les conditions de stockage recommandées;
- assurer la stabilité des médicaments vétérinaires antimicrobiens mélangés aux aliments ou à l'eau de boisson des animaux;
- assurer la fabrication de tous les médicaments vétérinaires antimicrobiens conformément aux normes de qualité et de pureté appropriées.

Évaluation de l'efficacité

Des données précliniques devraient être produites pour établir le schéma posologique apte à assurer l'efficacité thérapeutique du médicament vétérinaire antimicrobien tout en limitant la sélection des microorganismes résistants aux antimicrobiens. Ces essais précliniques devraient, le cas échéant, comprendre des études pharmacocinétiques et pharmacodynamiques en vue de l'établissement du meilleur schéma posologique.

Les données pharmacodynamiques à considérer incluent:

- mode d'action;
- spectre de l'activité antimicrobienne de la substance;
- identification des espèces bactériennes qui sont naturellement résistantes à l'usage des médicaments vétérinaires antimicrobiens;
- concentrations minimales d'inhibition et bactéricides;
- activité de l'antimicrobien dépendante de la durée ou de la concentration ou co-dépendance,
- évaluation de l'activité au foyer d'infection.

Les données pharmacocinétiques à considérer incluent:

- biodisponibilité en fonction de la voie d'administration;
- concentration du médicament vétérinaire antimicrobien au foyer d'infection et distribution dans l'organisme de l'animal traité;
- métabolisme pouvant mener à l'inactivation des médicaments vétérinaires antimicrobiens;
- voies d'élimination.

Les associations de médicaments vétérinaires antimicrobiens devraient être justifiées compte tenu de:

- la pharmacodynamique (effet additif ou synergique à l'égard de la bactérie cible);
- la pharmacocinétique (maintien des niveaux d'antimicrobiens associés responsables des effets additifs ou synergiques au foyer d'infection tout au long de la période de traitement).

Les données cliniques aptes à confirmer la validité des indications thérapeutiques déclarées et des schémas posologiques établis durant la phase préclinique devraient être produites.

Les critères à appliquer incluent:

- paramètres pour l'évaluation quantitative et qualitative de l'efficacité;
- diversité des cas cliniques rencontrés lors des essais cliniques;
- conformité des protocoles d'essai clinique aux bonnes pratiques cliniques, telles que les directives VICH³;
- admissibilité des cas cliniques étudiés en fonction des critères cliniques et microbiologiques appropriés.

Évaluation du potentiel de sélection des microorganismes résistants par les médicaments vétérinaires antimicrobiens

Les données d'essais précliniques ou cliniques devraient servir, le cas échéant, à l'évaluation du potentiel des microorganismes cibles, des microorganismes d'origine alimentaire et/ou commensaux à développer ou acquérir une résistance.

³ Directives sur les Bonnes pratiques cliniques du VICH, http://vich.eudra.org/pdf/2000/GI09_st7.pdf

Une information appropriée devrait être fournie à l'appui d'une évaluation adéquate de l'innocuité des médicaments vétérinaires antimicrobiens dont l'autorisation de mise sur le marché est considérée pour animaux élevés pour l'alimentation humaine. Les autorités réglementaires devraient définir les critères de conduite de ces évaluations et d'interprétation de leurs résultats. Les directives existantes pour les évaluations des risques de résistance aux antimicrobiens, telles que la Directive OIE⁴, peuvent être utilisées pour une information plus complète. Ces évaluations peuvent inclure, entre autres, les types d'information suivants:

- voie et niveau d'exposition humaine aux microorganismes résistants d'origine alimentaire ou autre;
- degré de résistance croisée dans la classe d'antimicrobiens et d'une classe à l'autre;
- niveau de résistance préexistant, si disponible, des pathogènes causant des infections gastro-intestinales chez les humains (détermination de référence);
- concentration de substance active dans les boyaux de l'animal au niveau de dose défini.

Établissement des DJA (doses journalières admissibles), LMR (limites maximales des résidus) et délais d'attente relatifs aux médicaments vétérinaires antimicrobiens

Lors de la fixation des DJA et des LMR applicables aux médicaments vétérinaires antimicrobiens, l'évaluation de la sécurité sanitaire devrait inclure, conformément aux directives internationales, la détermination des effets microbiologiques (par ex., les effets biologiques potentiels sur la flore intestinale humaine) aussi bien pharmacologiques que toxicologiques.

L'établissement, pour chaque agent antimicrobien, d'une dose journalière admissible (DJA) et d'une limite maximale de résidus (LMR) dans les denrées alimentaires concernées (viande, lait, œufs, poisson et miel), devrait être entrepris. Les LMR sont nécessaires si l'on veut que les laboratoires de contrôle officiellement reconnus puissent surveiller l'usage conforme recommandé des médicaments vétérinaires antimicrobiens. Des délais d'attente devraient être fixés pour chaque médicament vétérinaire antimicrobien, de manière à permettre une production alimentaire conforme aux LMR.

Les délais d'attente doivent être définis, pour chaque médicament vétérinaire antimicrobien, en fonction des facteurs suivants:

- la LMR fixée pour le médicament vétérinaire antimicrobien considéré;
- sa forme pharmaceutique;
- les espèces animales ciblées;
- le schéma posologique et la durée du traitement;
- la voie d'administration.

⁴ Résistance aux antimicrobiens: méthodologie d'analyse de risques pour l'impact potentiel sur la santé publique des bactéries résistantes aux antimicrobiens d'origine animale, http://www.oie.int/eng/publicat/rt/2003a_r20314.htm

Rédaction d'un résumé des caractéristiques de chaque médicament vétérinaire antimicrobien destiné aux animaux élevés pour l'alimentation humaine

Ce résumé doit couvrir l'information nécessaire à l'usage approprié des médicaments vétérinaires antimicrobiens. Il représente, pour chaque médicament vétérinaire, la référence officielle quant au contenu de son étiquette et de sa notice. Le résumé doit comprendre les éléments suivants:

- propriétés pharmacologiques;
- espèce animale cible;
- indications thérapeutiques;
- microorganismes cibles;
- dosage et voie d'administration;
- délais d'attente;
- incompatibilités;
- date de péremption;
- sécurité de l'utilisateur;
- précautions particulières avant l'emploi;
- instructions de retour ou élimination appropriée des produits non utilisés ou périmés;
- information relative aux conditions d'usage ayant trait au potentiel de sélection de résistance, aux fins de l'usage prudent du produit;
- classe et ingrédient actif du médicament vétérinaire antimicrobien.

Programmes de surveillance

Une approche structurée devrait être adoptée pour l'investigation et le rapport d'incidence et de prévalence de la résistance. Dans le cadre de ce Code, la priorité devrait être accordée à l'évaluation de la résistance aux antimicrobiens chez les microorganismes d'origine alimentaire.

Pour des raisons d'efficacité, les méthodes d'établissement de ces programmes (techniques de laboratoire, échantillonnage, choix des microorganismes et médicaments vétérinaires antimicrobiens) devraient être harmonisés autant que possible à l'échelle internationale (par exemple, les documents de l'OIE sur «l'harmonisation des programmes nationaux de suivi et de surveillance de l'antibiorésistance chez les animaux et dans les aliments d'origine animale» http://www.oie.int/fr/publicat/rt/2003/a_r20318.htm et la «normalisation et l'harmonisation des méthodes de laboratoire pour la détection et la quantification de l'antibiorésistance» http://www.oie.int/fr/publicat/rt/2003/a_r20317.htm).

De préférence, la surveillance épidémiologique de la résistance aux antimicrobiens devrait s'accompagner de données sur les quantités de médicaments vétérinaires antimicrobiens administrés par les vétérinaires et autres utilisateurs autorisés aux animaux élevés pour l'alimentation humaine. Ces données pourraient provenir de l'une ou plusieurs des sources suivantes:

- données de production des fabricants;
- importateurs et exportateurs;

- si possible, des données relatives aux usages prévus et réels des fabricants, des distributeurs en gros et au détail, y compris les établissements fabriquant des aliments pour animaux et des registres de prescription vétérinaire;
- des enquêtes des vétérinaires, exploitants agricoles et éleveurs d'animaux élevés pour l'alimentation humaine.

Les autorités réglementaires devraient mettre en place un programme de pharmacovigilance destiné à la surveillance et à la déclaration des réactions indésirables aux médicaments vétérinaires antimicrobiens, y compris en ce qui concerne le manque d'efficacité imputable à la résistance antimicrobienne. L'information recueillie à travers le programme de pharmacovigilance devrait faire partie de la stratégie globale de réduction au minimum de la résistance aux antimicrobiens.

Lorsque l'évaluation des données collectées à partir d'un programme de pharmacovigilance et d'autres programmes de surveillance après autorisation, y compris, le cas échéant, la surveillance ciblée de la résistance aux antimicrobiens, suggère que les conditions d'usage du médicament vétérinaire antimicrobien examiné devrait être révisées, les autorités réglementaires devrait mettre tout en œuvre pour procéder à cette réévaluation.

Distribution des médicaments vétérinaires antimicrobiens utilisés en médecine vétérinaire

Dans la mesure du possible, les autorités pertinentes devraient s'assurer que tous les médicaments vétérinaires antimicrobiens administrés aux animaux élevés pour l'alimentation humaine soient:

- prescrits par un vétérinaire ou autre agent compétent autorisé, conformément à la législation nationale ou utilisés dans les conditions stipulées dans la législation nationale;
- fournis exclusivement à travers les réseaux de distribution agréés;
- administrés aux animaux par un vétérinaire, sous le contrôle d'un vétérinaire ou par toute autre personne compétente agréée conformément à la législation nationale; et
- sujets à la tenue de registres appropriés (voir Responsabilités des vétérinaires, Dossiers à tenir).

Contrôle de la publicité

La publicité relative aux médicaments vétérinaires antimicrobiens devrait être effectuée de manière conforme aux consignes d'usage prudent et à toutes autres recommandations réglementaires particulières relatives au produit.

Toute la publicité relative aux médicaments vétérinaires antimicrobiens devrait être contrôlée par les autorités pertinentes.

- Les autorités devraient vérifier si la publicité relative aux médicaments vétérinaires antimicrobiens:

- est conforme à l'autorisation de mise sur le marché consentie, surtout en ce qui concerne le contenu du résumé des caractéristiques du produit; et
- est conforme à la législation nationale de chaque pays.

Formation des utilisateurs de médicaments vétérinaires antimicrobiens

Une formation devrait être assurée afin de garantir la sécurité du consommateur d'aliments d'origine animale et de garantir par conséquent la protection de la santé publique. Cette formation devrait concerner toutes les organisations professionnelles pertinentes, les autorités réglementaires, l'industrie pharmaceutique, les facultés de médecine vétérinaire, les instituts de recherche, les associations professionnelles et d'autres utilisateurs agréés, comme les agriculteurs et les éleveurs d'animaux destinés à l'alimentation humaine. Elle devrait se concentrer sur:

- la sensibilisation aux stratégies de prévention et de gestion de la maladie, en vue de réduire le besoin de prescription de médicaments vétérinaires antimicrobiens;
- l'information pharmacocinétique et pharmacodynamique pertinente de manière à permettre l'usage prudent des médicaments vétérinaires antimicrobiens par le vétérinaire;
- l'aptitude des médicaments vétérinaires antimicrobiens à sélectionner les microorganismes résistants chez les animaux élevés pour l'alimentation humaine, susceptibles de poser des problèmes de santé chez les animaux ou les humains; et
- la nécessité du respect des recommandations d'usage responsable et de l'usage des médicaments vétérinaires antimicrobiens dans l'élevage d'animaux conformément aux stipulations des autorisations de mise sur le marché et des conseils vétérinaires.

Développement de la recherche

Les autorités compétentes devraient encourager la recherche publique et privée pour:

- améliorer la connaissance des mécanismes d'action des antimicrobiens, de manière à optimiser les schémas posologiques et leur efficacité;
- améliorer la connaissance des mécanismes de sélection, d'émergence et de dissémination des gènes marqueurs pour la résistance;
- élaborer des modèles pratiques d'application du concept de l'analyse du risque afin d'évaluer la crainte pour la santé publique précipitée par l'apparition de microorganismes résistants;
- développer plus avant les protocoles de prédiction, durant le processus d'autorisation, de l'impact de l'usage proposé des médicaments vétérinaires antimicrobiens sur le taux et l'étendue du développement des résistances; et
- élaborer d'autres méthodes de maîtrise des maladies infectieuses.

Collecte et destruction des médicaments vétérinaires antimicrobiens non utilisés

Les autorités compétentes devraient élaborer des procédures efficaces de collecte et destruction sans risques des médicaments vétérinaires antimicrobiens périmés ou non utilisés.

RESPONSABILITÉS DE L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE VÉTÉRINAIRE

Autorisation de mise sur le marché de médicaments vétérinaires antimicrobiens destinés aux animaux élevés pour l'alimentation humaine

Il incombe à l'industrie pharmaceutique vétérinaire:

- de fournir toute l'information demandée par l'autorité nationale réglementaire pour permettre l'établissement objectif de la qualité, de l'innocuité et de l'efficacité des médicaments vétérinaires antimicrobiens; et
- de garantir la qualité de cette information sur la base de la mise en œuvre de procédures, tests et essais conformes aux principes de bonnes pratiques de fabrication, de laboratoire et cliniques.

Mise sur le marché et exportation de médicaments vétérinaires antimicrobiens

La mise sur le marché de médicaments vétérinaires antimicrobiens devrait être limitée aux produits officiellement approuvés et autorisés, à travers les réseaux de distribution dûment autorisés.

- L'exportation de médicaments vétérinaires antimicrobiens devrait être limitée aux produits conformes aux normes de qualité du pays dans lequel ils ont été produits;
- L'information nécessaire à l'évaluation de la quantité de médicaments vétérinaires antimicrobiens mis sur le marché doit être fournie à l'autorité réglementaire.

Publicité

Il incombe à l'industrie pharmaceutique vétérinaire de faire la publicité des médicaments vétérinaires antimicrobiens conformément aux dispositions des responsabilités des autorités réglementaire, du contrôle de la publicité et de ne pas faire de publicité pour les antimicrobiens de manière inappropriée directement auprès d'éleveurs d'animaux destinés à l'alimentation.

Formation

Il incombe à l'industrie pharmaceutique vétérinaire de participer aux programmes de formation des utilisateurs de médicaments vétérinaires antimicrobiens définis à la Section «Formation des utilisateurs de médicaments vétérinaires antimicrobiens».

Recherche

Il incombe à l'industrie pharmaceutique vétérinaire de contribuer à l'effort de recherche défini à la Section «Développement de la recherche».

RESPONSABILITÉS DES GROSSISTES ET DES DÉTAILLANTS

Les détaillants ne devraient fournir de médicaments vétérinaires antimicrobiens que sur ordonnance d'un vétérinaire ou d'une autre personne dûment autorisée conformément à la législation et tous les produits devraient être correctement étiquetés.

Les distributeurs devraient inciter au respect des directives nationales sur l'utilisation responsable des médicaments vétérinaires antimicrobiens et devraient tenir des registres détaillés de tous les antimicrobiens fournis, conformément aux réglementations nationales, faisant état des éléments suivants:

- date de la fourniture;
- nom du vétérinaire prescripteur;
- nom de l'utilisateur;
- nom du produit;
- numéro de lot;
- quantité fournie.

Les distributeurs devraient participer aux programmes de formation des utilisateurs de médicaments vétérinaires antimicrobiens, comme définis à la Section «Formation des utilisateurs de médicaments vétérinaires antimicrobiens».

RESPONSABILITÉS DES VÉTÉRINAIRES⁵

Il incombe au vétérinaire d'identifier les problèmes d'affection récidivante et d'élaborer d'autres stratégies de prévention et de traitement de l'infection. Ces stratégies peuvent inclure la modification des conditions d'élevage et des programmes de vaccination, si des vaccins sont disponibles.

Le vétérinaire ne devrait prescrire de médicaments vétérinaires antimicrobiens que pour les animaux confiés à ses soins, ce qui veut dire que:

- l'éleveur ou son agent doit lui avoir confié la responsabilité de la santé de l'animal ou du troupeau concerné;
- cette responsabilité est réelle et pas seulement symbolique;
- l'animal, les animaux ou le troupeau concernés doivent avoir été examinés immédiatement avant la prescription et la fourniture; ou
- dans un délai suffisamment récent ou assez souvent pour que le vétérinaire soit personnellement au courant de la condition du ou des animaux ou de l'état de santé actuel du troupeau pour établir son diagnostic et prescrire; et
- le vétérinaire devrait tenir un dossier clinique du ou des animaux ou du troupeau.

Il est recommandé aux organisations professionnelles vétérinaires de donner à leurs membres des directives cliniques pratiques, par espèce, pour assurer une utilisation responsable des médicaments vétérinaires antimicrobiens.

Les médicaments vétérinaires antimicrobiens ne doivent être utilisés que s'ils sont nécessaires et d'une manière appropriée:

⁵ Dans certaines circonstances, il peut s'agir d'une personne dûment qualifiée et autorisée conformément à la législation nationale.

- Toute prescription de médicaments vétérinaires antimicrobiens doit préciser le régime thérapeutique, la dose, l'intervalle entre les doses, la durée du traitement, le délai d'attente et la quantité de médicament à fournir suivant la dose, le nombre et le poids des animaux à traiter;
- Tous les médicaments devraient être prescrits et utilisés conformément aux conditions stipulées dans la législation nationale.

Dans la pratique, l'usage approprié des médicaments vétérinaires antimicrobiens relève d'une décision clinique qui devrait reposer sur l'expérience et l'expertise locale du vétérinaire prescripteur et sur un diagnostic précis, fondé sur des procédures adéquates. Il peut arriver qu'un groupe d'animaux, éventuellement exposés à des pathogènes, doivent être traités sans recours à un diagnostic précis, ni essai de sensibilité antimicrobienne, afin de prévenir l'apparition d'une affection clinique ou pour des raisons de bien-être des animaux.

Détermination du choix d'un médicament vétérinaire antimicrobien en fonction de:

- l'efficacité escomptée du traitement, sur la base:
 - de l'expérience clinique du vétérinaire;
 - du spectre d'activité antimicrobienne eu égard aux pathogènes considérés;
 - des antécédents épidémiologiques de l'unité d'élevage, en ce qui concerne plus particulièrement les profils de résistance antimicrobienne des pathogènes en cause. Idéalement, les profils antimicrobiens devraient être établis avant le début du traitement. En cas d'échec du traitement antimicrobien de première intention ou en cas de rechute, le médicament vétérinaire antimicrobien de second recours devrait être déterminé en fonction des résultats d'analyses microbiologiques;
 - de la voie d'administration appropriée;
 - des résultats du traitement initial;
 - de la pharmacocinétique/distribution tissulaire connue de manière à s'assurer que le médicament vétérinaire antimicrobien sélectionné agit sur le foyer d'infection;
 - du pronostic.
- La nécessité de réduire au minimum l'impact négatif sur la santé de l'apparition d'une résistance aux antimicrobiens sur la base:
 - du choix du spectre d'activité du médicament vétérinaire antimicrobien;
 - du ciblage de microorganismes spécifiques;
 - des sensibilités connues ou prévisibles d'après l'essai de sensibilité antimicrobienne;
 - des schémas de posologie optimisés;
 - de l'association efficace de plusieurs médicaments vétérinaires antimicrobiens;
 - de l'importance des médicaments antimicrobiens en médecine humaine et vétérinaire; et
 - de la voie d'administration.

Si les conditions d'utilisation indiquées sur l'étiquette permettent une certaine souplesse, le vétérinaire devrait envisager un régime thérapeutique suffisamment

long pour permettre la guérison effective de l'animal, mais suffisamment bref pour limiter la sélection de résistances dans les microorganismes d'origine alimentaire et/ou commensaux.

Utilisation non indiquée sur l'étiquette de médicaments vétérinaires antimicrobiens

L'utilisation non indiquée sur l'étiquette d'un médicament vétérinaire antimicrobien peut être autorisée lorsque les circonstances le justifient et devrait être conforme à la législation nationale en vigueur concernant, notamment, les délais d'attente administratifs pertinents. Il incombe au vétérinaire de définir en l'occurrence les conditions d'un usage responsable concernant le régime thérapeutique, la voie d'administration et la durée du traitement. L'usage non thérapeutique des antimicrobiens ne devrait pas être autorisé.

Registres à tenir

Des registres des médicaments vétérinaires antimicrobiens administrés doivent être tenus conformément à la législation nationale applicable⁶.

Plus précisément, en vue du contrôle de la résistance aux antimicrobiens, les vétérinaires devraient:

- enregistrer les résultats des essais de sensibilité antimicrobienne;
- étudier les réactions indésirables aux médicaments vétérinaires antimicrobiens, y compris le manque d'efficacité dû à la résistance, et les signaler aux autorités réglementaires.

Les vétérinaires devraient également examiner régulièrement les registres sur l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens tenus par l'exploitant, afin de contrôler que leurs directives ont bien été suivies.

Formation

Les organisations professionnelles vétérinaires devraient participer aux programmes de formation des utilisateurs de médicaments vétérinaires antimicrobiens définis au paragraphe 36.

RESPONSABILITÉS DES ÉLEVEURS

Il incombe aux éleveurs de prévenir les épizooties et de mettre en œuvre des programmes de santé et de bien-être des animaux sur leur exploitation. Ils peuvent, le cas échéant, faire appel à leur vétérinaire ou à toute autre personne dûment qualifiée et autorisée conformément à la législation nationale. Tous les intervenants dans l'élevage d'animaux élevés pour l'alimentation humaine ont leur rôle à jouer dans une utilisation responsable des médicaments vétérinaires antimicrobiens.

⁶ Les vétérinaires peuvent aussi se référer au «Code d'usages international pour le contrôle de l'utilisation des médicaments vétérinaires, CAC/RCP 38-1993».

Il incombe aux éleveurs d'animaux élevés pour l'alimentation humaine:

- de n'utiliser de médicaments vétérinaires antimicrobiens que lorsqu'ils sont nécessaires et pas en remplacement de bonnes pratiques de gestion et d'hygiène d'exploitation ou d'autres méthodes de prévention de la maladie telles que la vaccination;
- de dresser avec le vétérinaire concerné un plan de santé définissant les mesures préventives à prendre (plan de prévention des mastites, programmes d'élimination des vers et de vaccination, etc.);
- d'administrer les médicaments vétérinaires antimicrobiens à l'espèce animale appropriée, aux fins et aux doses indiquées sur les étiquettes approuvées et conformément à la prescription, aux instructions de l'étiquette ou aux directives d'un vétérinaire connaissant les animaux et l'exploitation;
- d'isoler les animaux malades et de se débarrasser très rapidement des animaux morts ou mourants dans des conditions approuvées par les autorités compétentes;
- d'observer les conditions de conservation des médicaments vétérinaires antimicrobiens conformément à l'étiquette approuvée du produit;
- de respecter les conditions d'hygiène relatives aux contacts entre les personnes (vétérinaires, éleveurs, propriétaires, enfants) et les animaux traités;
- d'observer les délais d'attente recommandés pour assurer l'absence dans les aliments d'origine animale de niveaux de résidus susceptibles de présenter un risque pour le consommateur;
- de ne pas utiliser de médicaments vétérinaires antimicrobiens périmés et de se débarrasser de tous les médicaments vétérinaires antimicrobiens inutilisés, conformément aux dispositions figurant sur l'étiquette du produit;
- d'informer le vétérinaire responsable de l'unité des problèmes de rechute;
- de conserver tous les dossiers de laboratoire des tests bactériologiques et essais de sensibilité si l'autorité réglementaire nationale l'exige. Ces dossiers devraient être mis à la disposition du vétérinaire chargé du traitement des animaux, de manière à optimiser l'usage des médicaments vétérinaires antimicrobiens dans l'unité;
- de tenir des registres de tous les médicaments vétérinaires antimicrobiens utilisés indiquant les:
 - nom du médicament vétérinaire antimicrobien/ de la substance active et numéro de lot;
 - nom du fournisseur;
 - date d'administration;
 - identification de l'animal ou du groupe d'animaux auquel le médicament vétérinaire antimicrobien a été administré;
 - conditions cliniques traitées;
 - quantité d'agent antimicrobien administrée;
 - délais d'attente;
 - résultats des analyses de laboratoire;
 - résultat du traitement;
 - nom du vétérinaire prescripteur ou de toute autre personne dûment formée et autorisée à cet effet conformément à la législation nationale.

- de garantir une gestion saine des déchets d'origine animale et d'autres matériaux afin d'éviter la propagation des agents microbiens et des déterminants de la résistance dans l'environnement;
- de prévenir tout contact inutile avec des bactéries résistantes, ainsi que leur transmission à l'ensemble du personnel, y compris aux ouvriers agricoles.
- d'aider les autorités compétentes dans le cadre de programmes de surveillance liés à la résistance aux antimicrobiens.

CONCLUSIONS

Les médicaments vétérinaires antimicrobiens sont extrêmement utiles au contrôle d'un grand nombre de maladies infectieuses chez l'animal comme chez l'homme. Il est absolument essentiel que tous les pays mettent en place des systèmes appropriés pour assurer, d'une part, la fabrication, la mise sur le marché, la distribution, la prescription, la fourniture et l'usage responsables des médicaments vétérinaires antimicrobiens et, d'autre part, le contrôle adéquat de ces systèmes.

Le présent document définit le cadre à mettre en place par les pays, conformément à leurs possibilités, mais dans un délai raisonnable. Une approche progressive pourrait convenir à certains pays, afin d'assurer la mise en œuvre adéquate de tous les aspects abordés dans ce document.

La disponibilité continue de médicaments vétérinaires antimicrobiens, essentiels au bien-être et à la santé des animaux et, par conséquent, à celle des hommes, dépendra en fin de compte de l'usage responsable de ces produits par tous les participants aux processus d'autorisation, de production, de contrôle, de distribution et d'usage des antimicrobiens chez les animaux élevés pour l'alimentation humaine.

NOTES DE FIN DE DOCUMENT

- 1 A.. Franklin, J. Acar, F. Anthony, R. Gupta, †T. Nicholls, Y. Tamura, S. Thompson, E.J. Threlfall, D. Vose, M. van Vuuren, D.G. White, H.C. Wegener & M.L. Costarrica. Antimicrobial resistance: harmonization of national antimicrobial resistance monitoring and surveillance programmes in animals and in animal-derived food. *Rev. sci. tech. Off. Int. Epiz.*, 20 (3), 859-870. http://www.oie.int/fr/publicat/rt/2003/f_r20318.htm
- 2 D.G. White, J. Acar, F. Anthony, A. Franklin, R. Gupta, †T. Nicholls, Y. Tamura, S. Thompson, E.J. Threlfall, D. Vose, M. van Vuuren, H. C. Wegener & M.L. Costarrica. Antimicrobial resistance: standardization and harmonization of laboratory methodologies for the detection and quantification of antimicrobial resistance. *Rev. sci. tech. Off. Int. Epiz.*, 2001, 20 (3), 849-858. http://www.oie.int/fr/publicat/rt/2003/f_r20317.htm

LISTE DES ABRÉVIATIONS UTILISÉES DANS CE CODE

- CAC/CCA Commission du Codex Alimentarius (dans les cotes de document)
CAC/RCP Commission du Codex Alimentarius /Code d'usages recommandé (dans les cotes de document)

CCRVDF	Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments
DJA	Dose journalière admissible
FAO	Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture
LMR	Limites maximales de résidus
OIE	Office international des épizooties
OMS	Organisation mondiale de la santé
VICH	Coopération internationale pour l'harmonisation des exigences techniques s'appliquant à l'enregistrement des produits pharmaceutiques vétérinaires

GLOSSAIRE ET DÉFINITIONS DE QUELQUES TERMES

Médicament vétérinaire antimicrobien

On appelle «médicaments vétérinaires antimicrobiens» des substances naturelles, semi-synthétiques ou synthétiques qui affichent une activité antimicrobienne (en tuant ou en inhibant la prolifération des microorganismes). Lorsque les coccidiostats ont une activité antibactérienne, ils doivent être considérés comme des médicaments vétérinaires antimicrobiens, sauf si cela est contraire à la législation nationale.

Traitement de la maladie/usage thérapeutique

Par «traitement/usage thérapeutique», on entend l'usage d'un ou plusieurs antimicrobiens dans le but spécifique de traiter un ou des animaux présentant une maladie infectieuse cliniquement diagnostiquée.

Prévention de la maladie/usage prophylactique

Par «prévention/usage prophylactique», on entend l'usage d'un ou plusieurs antimicrobiens chez des animaux sains considérés comme étant soumis à un risque d'infection ou avant que la maladie infectieuse clinique ne se déclare. Ce traitement inclut:

- le contrôle de la propagation de l'infection cliniquement diagnostiquée identifiée au sein d'un groupe d'animaux, et
- prévention d'une maladie infectieuse qui n'a pas encore été cliniquement diagnostiquée.

Stimulation de la croissance

Par «stimulation de la croissance», on entend l'usage de substances antimicrobiennes pour accroître le gain de poids et/ou l'efficacité de l'alimentation des animaux par un moyen autre que purement nutritionnel. Le terme ne s'applique PAS à l'usage d'antimicrobiens dans le but de traiter, contrôler ou prévenir des maladies infectieuses, même lorsqu'une stimulation de la croissance accidentelle est obtenue.