

commission du codex alimentarius



ORGANISATION DES NATIONS
UNIES POUR L'ALIMENTATION
ET L'AGRICULTURE

ORGANISATION
MONDIALE DE LA
SANTÉ



BUREAU CONJOINT : Viale delle Terme di Caracalla 00100 ROME Tel. : +39 06 57051 Telex : 625825-625853 FAO1 Email Codex@fao.org Fax : 39(06)5705.4593

Point 8 de l'ordre du jour

CX/RVDF 01/8
Juin 2001

PROGRAMME MIXTE FAO/OMS SUR LES NORMES ALIMENTAIRES

COMITÉ DU CODEX SUR LES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES DANS LES ALIMENTS

Treizième session

Charleston, Caroline du Sud, du 4 au 7 décembre 2001

CONTRÔLE DES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES DANS LE LAIT ET LES PRODUITS LAITIERS

Les gouvernements et organisations internationales sont invités à commenter par écrit le présent document à l'adresse suivante : U.S. Codex Office, Food Safety and Inspection Service, US Department of Agriculture, Room 4861, 14^e et Independence Avenue, S.W., Washington DC, 20250 USA, télécopieur : +1-202-720-3157, Email : uscodex@usda.gov avec copie au Secrétaire, Commission du Codex Alimentarius, Programme mixte FAO/OMS sur les normes alimentaires, FAO, Via delle Terme di Caracalla, 00100 Rome, Italie, télécopieur : +39.06.5705-4593, ou par courrier électronique à l'adresse suivante : codex@fao.org, **au plus tard le 1^{er} octobre 2001**.

HISTORIQUE

1. À sa 12^e session (mars 2000), le Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments (CCRVDF) a examiné un document soumis par les États-Unis concernant le contrôle des résidus de médicaments vétérinaires dans le lait et les produits laitiers, document préparé sous forme d'Annexe aux *Directives pour la mise en place d'un programme de contrôle réglementaire des résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments* (CAC/GL 16-1993).

2. La 12^e session du CCRVDF est convenue que les États-Unis rédigeraient à nouveau le document en tenant compte des observations formulées par écrit et des débats qui ont eu lieu au cours de la session du Comité pour distribution et examen à la 13^e session du CCRVDF. Le Comité est aussi

convenu d'examiner s'il convenait d'entamer des travaux sur des annexes supplémentaires afin de traiter le contrôle des médicaments vétérinaires dans d'autres groupes spécifiques de produits animaux, y compris le miel, dans le cadre de sa présente session (ALINORM 01/31, paragraphes 121 à 125).

3. Tel qu'indiqué précédemment, les gouvernements et les organisations internationales sont invités à faire parvenir leurs observations sur l'Avant-projet d'Annexe aux Directives pour la mise en place d'un programme de contrôle réglementaire des résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments, qui traite de la prévention et du contrôle des résidus de médicaments dans le lait et les produits laitiers.

PRÉVENTION ET CONTRÔLE DES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS DANS LE LAIT ET LES PRODUITS LAITIERS

1. Objectif

L'objectif est de préciser les facteurs qui devront être pris en considération lors de la conception des programmes de contrôle des résidus de médicaments dans le lait cru provenant d'animaux laitiers.

2. Introduction

2.1 La nécessité d'un contrôle pour le lait

Le mauvais usage et l'emploi abusif de médicaments dans le cadre du traitement des vaches laitières en lactation peuvent entraîner la contamination du lait par la présence de concentrations de résidus de médicaments supérieures aux Limites maximales de résidus (LMR) et, par conséquent, rendre le lait inapte à la consommation humaine et à la production de produits alimentaires. En plus de constituer un aliment destiné à la consommation humaine, le lait est un ingrédient qui est utilisé régulièrement dans la production d'autres produits alimentaires destinés à la consommation humaine. Cette situation présente plusieurs voies de contamination possible des produits alimentaires destinés à la consommation humaine par les résidus de médicaments. La stratégie globale de prévention des résidus de médicaments dans le lait et les produits alimentaires connexes repose sur des procédures et des utilisations de médicaments spécifiques à la ferme.

2.2. Point de mire du contrôle des résidus dans le lait

L'incapacité à retenir le lait pendant suffisamment longtemps pour permettre aux résidus de médicaments de descendre en dessous du niveau de la LMR est un des cas typiques qui mènent à la contamination du lait par des concentrations de résidus de médicaments supérieures à la LMR. Les décisions liées à l'administration de médicaments à des troupeaux laitiers en lactation qui entraînent la contamination du lait par des résidus de médicaments se prennent au niveau de la ferme. L'objectif du programme de prévention des résidus dans le lait étant de prévenir la contamination du lait par des résidus illicites et contrevenants, les pratiques de contrôle en matière de prévention doivent être mises en place au niveau de la ferme. Ainsi, les programmes de contrôle efficaces en matière de prévention des résidus seront basés sur des pratiques de gestion qui favoriseront la présence d'animaux sains et la prévention d'épizooties tout en assurant l'utilisation prescrite des médicaments vétérinaires.

3. La prévention des résidus de médicaments dans le lait

3.1 Les responsabilités du producteur laitier et du vétérinaire

Les autorités réglementaires et l'industrie laitière sont responsables de la prévention des résidus de médicaments dans les approvisionnements de lait. La responsabilité première échoit au producteur laitier car c'est lui qui contrôle les conditions hygiéniques des installations laitières ainsi que l'environnement dans lequel évolue le troupeau laitier et qui administre les médicaments au troupeau laitier. Le vétérinaire du troupeau laitier partage cette responsabilité puisqu'il contrôle la sélection, l'administration et les conditions d'utilisation des médicaments administrés au troupeau laitier.

Le vétérinaire devrait aussi s'assurer que l'utilisation de médicaments dans les pratiques laitières est conforme aux normes établies des bonnes pratiques vétérinaires. Le producteur laitier et le vétérinaire partagent tous deux la responsabilité de limiter l'utilisation de médicaments au régime posologique minimal requis.

La réussite de tout programme de contrôle de résidus repose sur la coopération et l'engagement du producteur laitier et du vétérinaire. Les programmes de prévention font appel à une gestion efficace à la ferme de la santé animale et de l'utilisation de médicaments de la part du producteur laitier et du vétérinaire. Ce type de programme pourrait impliquer l'application de mesures de prévention telles que l'isolement des animaux traités du reste de troupeau laitier, le marquage des animaux traités, la tenue de registres, l'utilisation de matériel de traite séparé ou la traite en dernier lieu des animaux auxquels des médicaments ont été administrés. L'observation des modes d'emploi sur les étiquettes de médicaments et le contrôle du lait provenant d'animaux traités avant que ceux-ci ne soient réintroduits au sein du troupeau laitier constituent des mesures de préventions essentielles.

3.2 Responsabilités de l'industrie laitière

Le personnel du contrôle de la qualité œuvrant dans l'industrie et chargé d'enseigner les bonnes pratiques en matière de manutention du lait et de contrôle du lait pour y détecter des résidus de médicaments doit lui aussi assumer une certaine responsabilité. Celle-ci s'étend au personnel du contrôle de la qualité des usines de traitement qui effectue les ultimes évaluations et le contrôle final du lait cru avant son traitement. Une fois que le lait a quitté la ferme pour être traité, l'industrie devient responsable des programmes de contrôle et de surveillance et doit déterminer si le lait cru mélangé ne contient aucun résidu de médicaments non conforme.

3.3 Responsabilités des autorités gouvernementales

Le rôle des gouvernements et des agences réglementaires consiste à s'assurer de la pertinence, de la validité et de l'efficacité des systèmes de prévention mis en place par l'industrie laitière pour satisfaire aux critères gouvernementaux et à la réglementation. Le contrôle efficace des résidus de médicaments fait notamment appel à des mesures réglementaires telles que l'homologation de médicaments et à la stipulation de conditions d'utilisation acceptables. En outre, les autorités réglementaires doivent élaborer des sanctions appropriées et des procédures d'exécution pour faire en sorte que le lait demeure conforme aux critères des LMR. Finalement, toutes les parties impliquées dans le maintien de la conformité des approvisionnements de lait aux LMR devraient évaluer de manière critique et périodique leurs procédures de contrôle afin d'assurer un rendement continu adéquat.

Les efforts déployés par les gouvernements et les agences réglementaires en matière de vérification du programme industriel pourraient se situer au niveau du contrôle du lait mélangé à la ferme, du contrôle du lait mélangé dans les citernes de transport et des opérations de testage des produits laitiers finis afin d'y détecter la présence de résidus de médicaments.

Un programme efficace requiert la collaboration de toutes les parties à l'établissement d'un programme de prévention et de contrôle approprié et à la pleine exécution de leur mandat au sein du programme pour assurer des approvisionnements de lait exempts de tout résidu dangereux.

3.4 Vérification de la gestion de la ferme laitière et rôle des programmes HACCP

Le développement d'un programme efficace et pratique de prévention des résidus au niveau de la production laitière devrait s'amorcer par l'identification des pratiques de gestion des troupeaux susceptibles d'entraîner l'apparition de résidus illicites de médicaments. Ce processus implique l'examen des procédures de gestion des troupeaux et autres techniques de production laitière pour lesquelles les pratiques de contrôle et d'intervention jouent un rôle primordial dans la réduction des résidus illicites de médicaments dans le lait. En réalité, cette stratégie consiste à appliquer les concepts de prévention et de contrôle adoptés par le Système d'analyse des risques- points critiques pour leur maîtrise (HACCP). Les données issues de l'analyse HACCP des opérations de production laitière peuvent grandement contribuer au développement d'une stratégie pratique et efficace de contrôle des résidus de médicaments dans le lait.

3.5 Caractéristiques principales du contrôle des résidus de médicaments dans le lait

Il n'existe aucun programme de prévention des résidus de médicaments qui convienne à l'ensemble des fermes laitières. Celles-ci varient par leur taille, leur emplacement, les conditions environnementales, leur économie et leur niveau d'habileté en matière de gestion. Les techniques spécifiques varieront en fonction des besoins de chaque ferme laitière. Les programmes de prévention des résidus ne seront efficaces que s'ils s'avèrent pratiques et applicables pour chaque producteur laitier chargé de la prévention des résidus de médicaments dans le lait produit sur une ferme laitière.

Toutefois, quelles que soient la taille de la ferme et les autres pratiques variables de gestion, les vétérinaires et les producteurs de lait doivent absolument utiliser les médicaments en conformité avec les spécifications approuvées apparaissant sur l'étiquette et respecter les délais de rétention prévus pour le médicament utilisé. Ces deux caractéristiques constituent des éléments fondamentaux de tout programme de prévention et de contrôle des résidus.

Le maintien d'un troupeau sain et le recours à des pratiques d'hygiène collective qui réduiront l'utilisation de médicaments vétérinaires constituent la première étape de la prévention des résidus de médicaments dans le lait. La gestion adéquate de l'environnement d'élevage exercée par le producteur laitier peut favoriser la santé des vaches laitières et, par le fait même, réduire la fréquence d'utilisation de médicaments à la ferme. Le maintien de pratiques d'hygiène capables d'assurer la salubrité des installations laitières et de l'environnement du troupeau peut avoir une incidence considérable sur la prévention d'épizooties au sein du troupeau et ainsi réduire l'utilisation de médicaments.

Les seringues et les médicaments vétérinaires utilisés pour administrer le médicament devraient être placés et entreposés dans une zone exempte de toute contamination accidentelle par les médicaments ou résidus du lait, du réservoir de stockage et du matériel de traite. En outre, tous les médicaments devraient être dûment étiquetés et indiquer les informations appropriées pour une utilisation adéquate et sécuritaire des médicaments. Ces informations devraient inclure l'appellation du médicament, les numéros de lot et de production, le mode d'emploi y compris les délais de rétention du lait, toute précaution nécessaire, les conditions d'entreposage, la durée de conservation et les nom et adresse du fabricant. Si le médicament devait être utilisé sans l'étiquette originale, le nom et l'adresse du vétérinaire prescripteur devront être clairement apposés sur l'étiquette.

L'information contenue sur l'étiquette ayant pour but de prévenir la présence de résidus illicites de médicaments dans le lait, les producteurs laitiers devraient suivre soigneusement les instructions étiquetées et tenir des registres précis quant à l'utilisation des médicaments pour chaque animal laitier traité. Ces registres devraient indiquer des données telles que la date, l'heure, l'identité, le dosage, la voie d'administration des médicaments et les délais de rétention appropriés pour le lait. Si le médicament devait être utilisé d'une manière autre que celle prescrite par l'étiquette, le nom et l'adresse du vétérinaire prescripteur et les conditions d'utilisation devront être apposés séparément sur l'étiquette ou sur la prescription elle-même.

En outre, tous les animaux traités devraient être identifiés physiquement et isolés dans la mesure du possible. Afin de s'assurer que le lait provenant d'animaux ayant reçu des médicaments n'est pas accidentellement mélangé au lait mis en vente, des équipements distincts devront être utilisés pour recueillir ce lait ou alors la traite des animaux ayant reçu des médicaments devra s'effectuer en dernier et après que les équipements de traite auront été isolés du réservoir de stockage du lait. Le lait devrait être éliminé ou destiné à d'autres usages admis et approuvés afin de protéger la chaîne alimentaire humaine. Le lait provenant d'animaux ayant reçu des médicaments peut être mis en vente si le délai de rétention et les autres instructions étiquetées ont été respectés.

4 Contrôle de la présence de résidus de médicaments dans le lait

La prévention de résidus illicites de médicaments dans le lait est un processus proactif qui concerne les pratiques d'utilisation des médicaments vétérinaires. Les mesures prises pour lutter contre la présence de concentrations de résidus dans le lait supérieures à la LMR constituent la meilleure et la plus rentable des politiques en matière de santé publique.

4.1 Rôle du contrôle des résidus

Les programmes de contrôle des résidus visent à détecter la présence de résidus illicites dans le lait avant que celui-ci ne soit traité ou mis en vente. Ce type de programme implique le dépistage, à la ferme ou au cours du transport, du lait cru mélangé, le contrôle de la réaffectation et de l'utilisation du lait jugé contaminé par des résidus de médicaments et l'enquête pour déterminer la cause de la présence de résidus. Les mesures correctives peuvent être à caractère éducatif dans le but de favoriser et de promouvoir une utilisation appropriée des médicaments vétérinaires ou faire appel à des poursuites contre l'individu responsable de la présence de résidus et intentées par les autorités réglementaires.

Il faut toutefois se rappeler que les programmes de détection des résidus ne sont pas foncièrement conçus pour prévenir les problèmes de contamination par résidus ou y remédier. Les programmes de contrôle peuvent déterminer la présence d'un résidu illicite et, par conséquent, déterminer que le lait est impropre à la consommation ou à toute utilisation à des fins de production et de traitement au sein de la chaîne alimentaire humaine. Quel que soit le degré de complexité des méthodes d'analyse utilisées, les programmes de contrôle ne peuvent prévenir la présence de résidus de médicaments vétérinaires dans le lait.

4.2 Facteurs ayant une incidence sur le contrôle des résidus dans le lait

Les procédures utilisées pour le ramassage et la fabrication du lait impliquent généralement le mélange du lait provenant de vaches différentes. Dans la pratique, cela signifie que le lait destiné à la consommation humaine provient du réservoir de stockage de la ferme laitière plutôt que d'animaux individuels. Le contrôle des concentrations de résidus présents dans le réservoir de stockage de la ferme offre l'avantage concret d'une identification précise de la ferme qui est à l'origine du résidu de médicaments. Cela permet aux autorités en place d'apporter les mesures correctives ou réglementaires appropriées. Vérifier le lait stocké dans le réservoir de stockage de la ferme équivaut à vérifier la matière première qui sera utilisée au cours des étapes ultérieures de la transformation.

Des trousse d'analyse rapide des concentrations de résidus dans le lait ont été développées pour le lait cru stocké dans les réservoirs de stockage. Le lait versé dans le réservoir de stockage devrait provenir d'animaux sains ou d'un animal qui, ayant subi des traitements, a été déclaré sain pour la traite par le vétérinaire. Cela permet d'analyser une matrice de lait relativement homogène et ainsi obtenir un bon rendement analytique. La majorité des trousse d'analyse ont été développées et validées en fonction de lait cru en vrac. On peut utiliser des méthodes de vérification chimique plus sophistiquées pour analyser le lait provenant d'animaux individuels et ainsi parer à toute variabilité de la matrice d'échantillonnage mais ces analyses requièrent plus de temps et exigent la livraison d'un échantillon de lait au laboratoire. Compte tenu de la durée de vie limitée du lait, l'utilisation de ces tests chimiques sophistiqués dans le but de déterminer l'acceptabilité du lait pourrait nuire à l'approvisionnement d'un produit sain pour le consommateur. Cependant, ces méthodes chimiques sophistiquées pourront s'avérer nécessaires si les autorités réglementaires envisagent des mesures juridiques pour résoudre une situation délicate en matière de contrôle de résidus de médicaments dans le lait.

Bien que la dilution du lait fasse partie intégrante du processus de ramassage et de transformation du lait, l'effet de dilution au cours de la transformation a des répercussions néfastes sur la capacité analytique du contrôle des résidus. À titre d'exemple, si le lait cru ramassé à la ferme laitière est dilué par un facteur de 100 lorsque le lait de la ferme est ajouté au réservoir de stockage des installations de traitement du lait, alors la présence d'un résidu d'ampicilline de 100 microgrammes/kg dans le réservoir de la ferme se traduira par une concentration de 1 microgramme/kg pour le produit de lait de consommation. Si le résidu présent dans le réservoir n'était pas détecté, le processus de fabrication aboutirait alors à un produit contenant des résidus inférieurs à la LMR établie pour l'ampicilline.

La dilution du lait cru est une pratique courante dans la production de lait destiné à la consommation humaine. Bien que la dilution du lait cru à la ferme puisse entraîner la réduction de la concentration des résidus de médicaments dans le lait destiné à la consommation humaine, elle complique davantage le contrôle des résidus de médicaments. Les méthodes analytiques existantes peuvent détecter une

concentration d'ampicilline dans le réservoir de stockage variant entre 100 microgrammes/kg et 5 à 10 microgrammes/kg. Il est fort probable que les limites inhérentes des méthodes actuelles de détection de l'ampicilline permettent de détecter les concentrations de résidus illicites citées ci-dessus. Toutefois, toute dilution ultérieure du lait contenu dans le réservoir de stockage des installations de production de lait réduirait de manière significative les probabilités de détection de résidus.

Bien que les programmes de contrôle analytique des résidus offrent de nombreux avantages en matière de détection et de correction des cas détectés de résidus de médicaments, cet exemple pratique démontre clairement que les méthodes analytiques ont leurs limites et que celles-ci pourraient fort bien empêcher la détection et la correction de la contamination du lait par des résidus de médicaments.

Ces limites inhérentes aux méthodes analytiques démontrent qu'un programme efficace de contrôle des résidus de médicaments dans le lait doit avoir comme premier impératif une utilisation appropriée et justifiée de médicaments au niveau de la ferme.

4.3 L'impact du traitement du lait

Il faut aussi étudier la question de l'impact du traitement du lait sur la concentration de résidus de médicaments dans le lait. Malheureusement, la documentation scientifique relative aux effets du traitement sur les résidus de médicaments dans le lait est incomplète et ne permet pas de déterminer clairement les effets, s'il en est, du traitement sur la concentration de la plupart des résidus de médicaments susceptibles de se retrouver dans le lait. La documentation existante semble indiquer que le lait reconstitué à partir de poudre de lait séchée par pulvérisation ne diffère pas du lait cru entier quant à la concentration de procaïne pénicilline et de sulfadimidine. Ces antibiotiques n'ont subi aucune réduction de leur activité que ce soit dans le lait cru ou dans la poudre de lait séchée par pulvérisation obtenue à partir du lait cru. Ce secteur doit faire l'objet d'études supplémentaires.

La recherche portant sur les effets des températures de cuisson sur la stabilité des divers médicaments antimicrobiens démontre une variabilité de la stabilité selon le médicament antimicrobien utilisé. Bien qu'une réduction de la puissance ait été notée chez la plupart des antimicrobiens après la cuisson, les conditions de température utilisées dans le cadre de ces études de stabilité, soit entre 100 et 260 degrés Celsius, dépassent largement les conditions calorifiques usuelles associées au traitement du lait.

Bien que ces données ne constituent pas des données scientifiques sur la stabilité des résidus de médicaments dans le lait au cours du traitement du lait, elles témoignent du fait que les résidus de médicaments dans le lait peuvent théoriquement survivre aux conditions entourant le traitement.

La répartition des médicaments entre les composants polaires et non polaires du lait semble dépendre de la concentration et de la voie d'administration du médicament ainsi que des caractéristiques polaires du médicament. Certaines expériences menées avec la benzylpénicilline, la spiramycine, le chloramphénicol, la dihydrostreptomycine et la tétracycline démontrent qu'en général l'utilisation intramusculaire de ces médicaments tend à accroître la concentration de médicaments dans la portion crème et dans la portion caséine du lait entier. L'utilisation intramammaire de ces mêmes médicaments se traduit par une répartition différente des médicaments au sein du lait mélangé.

Les effets de pharmacocinétique et la chimie physique des médicaments administrés au troupeau laitier peuvent dicter la répartition des médicaments entre les différents composants du lait. Ce facteur doit être pris en considération lors de l'établissement des points de contrôle des programmes de prévention et de contrôle et de la conception des études de validation menant à l'homologation des méthodes analytiques utilisées pour le contrôle des résidus. Théoriquement, le métabolisme et la pharmacocinétique d'un médicament vétérinaire administré au troupeau laitier devraient être précisés pour que les procédures de fabrication soient développées de manière rationnelle et ainsi éviter la présence de résidus de médicaments dans le lait ou en réduire les probabilités. En outre, le concept adopté pour les études de validation des tests de dépistage des résidus de médicaments dans le lait repose sur les connaissances acquises en matière de répartition des médicaments dans le lait. Tout effet associé à la liaison protéinique ou à l'association de lipides susceptible de nuire à la détection de résidus de médicaments doit être identifié et résolu.

4.4 Données indispensables au développement d'une méthode de contrôle

Les données relatives au métabolisme et à la pharmacocinétique des résidus de médicaments au sein du troupeau laitier forment la base de la voie scientifique préconisée pour obtenir des informations primaires essentielles sur la présence de résidus de médicaments dans le lait, informations qui seront mises à profit pour le développement et la validation des méthodes de dépistage. Bien que ces informations existent pour les médicaments récents utilisés dans la production laitière, elles sont rares en ce qui concerne les médicaments plus anciens, notamment au niveau de leur métabolisme. Une autre stratégie indirecte peut être envisagée pour la validation des méthodes de dépistage requises lorsque les informations sur le métabolisme n'existent pas.

4.5 Validation des méthodes de dépistage

Comme il est préférable de connaître la concentration de résidus de médicaments dans le lait, une nouvelle stratégie consisterait à extraire et à quantifier la totalité du médicament mère (ou d'un autre résidu marqueur connu) potentiellement présent dans le lait en utilisant une méthode valide basée sur une référence chimique. La documentation des données relatives à l'évaluation et à l'établissement de la LMR indique en général les méthodes de référence utilisées pour le résidu marqueur aux fins de détection des médicaments autorisés pour l'industrie laitière. Les autorités réglementaires pourront, le cas échéant, fournir sur demande ces méthodes de référence.

Un lait-témoin enrichi du médicament ciblé aux stades opportuns est préparé. Le médicament est alors administré au troupeau laitier en lactation par la voie appropriée et le lait contenant les résidus du médicament est ramassé. Ce lait porte l'appellation de « lait contracté ». Le contenu résiduel de médicament est ensuite mesuré pour la totalité du lait, soit le lait enrichi et le lait contracté, par l'entremise d'une méthode de référence chimique. Les valeurs résiduelles ainsi mesurées lors des tests de sélection sont comparées aux valeurs indiquées pour la méthode de référence. Des valeurs de dépistage largement inférieures aux valeurs de référence pourraient signifier que le résidu total de médicament dans le lait contenant des résidus contractés ne peut être mesuré par les tests de dépistage. Dans ce cas, une étude approfondie de la validité du test de dépistage doit être effectuée avant la mise en place d'un programme de contrôle basé sur ce test.

Cette procédure permet de déterminer si un test de dépistage offre des résultats valides quant à la présence de résidus de médicaments dans le lait cru. Elle ne permet cependant pas d'établir la LMR ou toute autre limite de sécurité associée aux résidus. Les données requises pour l'établissement des LMR sont déterminées par le JECFA. Un niveau de contrôle approprié pour la sécurité alimentaire peut être évalué par l'entremise de données scientifiques pertinentes, telles que les données toxicologiques relatives au médicament et aux médicaments de la même catégorie ou à l'utilisation prévue du médicament, lorsque aucune LMR n'est précisée pour le médicament laitier utilisé ou que celui-ci est utilisé de manière autre que celle recommandée sur l'étiquette. Ces données peuvent être précieuses pour l'analyse des risques associés à la sécurité des aliments destinés à la consommation humaine et résultant de la présence anticipée de résidus du médicament dans le lait. Cette procédure doit cependant être considérée uniquement comme une approche provisoire dans l'attente d'une LMR définitive pour le médicament.

Cette nouvelle stratégie a été utilisée avec succès pour évaluer les tests de dépistage des bêta-lactamines. Les résultats obtenus par les tests de dépistage au cours de cette évaluation correspondaient de manière satisfaisante avec ceux de la méthode de référence confirmant ainsi la pertinence des tests de dépistage pour le contrôle initial des résidus de ces médicaments à des niveaux de contrôle précis.

Un programme d'action devrait être mis en œuvre afin que les procédures analytiques appropriées tiennent compte, dans la mesure du possible, des facteurs énoncés précédemment. S'ils doivent être utilisés, les tests de dépistage devraient concorder avec la méthode de référence et ainsi confirmer la pertinence du test de dépistage initiale vis-à-vis le contrôle des résidus. Il va de soi que la pleine exécution de la réglementation des limites maximales de résidus (LMR) exige que les résultats du dépistage initial soient confirmés par l'entremise d'une méthode analytique validée quant à la confirmation réglementaire de la LMR.

4.6 La nécessité de la confirmation du test de dépistage

L'on ne saurait accorder trop d'importance à la nécessité de confirmer les résultats obtenus au cours des tests de dépistage avant d'appliquer des mesures de réglementation. Plusieurs tests de dépistage qui affichent des réactions positives pour un éventail de concentrations sont incapables de fournir une réaction analytique pour un seul niveau de concentration de médicament. Cette caractéristique propre à certains tests de dépistage ne témoigne pas d'une lacune ou d'une défectuosité de ces tests mais plutôt de la méthodologie adoptée sur le plan technique pour leur développement. Cela peut créer des circonstances dans lesquelles un résultat positif de dépistage pourrait être un vrai positif analytique mais un faux contrevenant vis-à-vis la LMR. Une évaluation quantitative pourrait alors aider à déterminer si oui ou non un test de dépistage positif contrevient réellement à la LMR établie.

Aucune stratégie scientifique particulière ne permet de confirmer les résultats analytiques. La configuration d'une procédure confirmatoire donnée dépendra de l'utilisation prévue des données servant à la confirmation. En général, les autorités réglementaires gouvernementales exigent des informations et des données quantitatives qui favorisent l'identification du résidu chimique ou du résidu de médicament, d'autant plus que ces informations servent habituellement à appliquer les lois ou autres règlements. La procédure confirmatoire doit cependant être validée dans tous les cas. Il importe donc de démontrer qu'elle est parfaitement adaptée à l'usage prévu. Les autorités réglementaires gouvernementales peuvent exiger que la validation des méthodes confirmatoires

utilisées serve également à démontrer la conformité desdites méthodes aux critères de performance internationaux reconnus et entérinés.

La vérification des résultats initiaux de dépistage peut se faire en effectuant à nouveau le test de dépistage pour y déceler de nouvelles réactions positives ou négatives et ainsi obtenir de précieux renseignements sur les concentrations de résidus. La vérification des résultats initiaux de dépistage offre une plus grande certitude quant à la concentration de résidus dans le lait. Ce concept est basé sur l'hypothèse voulant que la véritable valeur des tests de dépistage réside dans leur capacité à indiquer de manière extrêmement fiable la présence de résidus de médicaments à des concentrations supérieures à la LMR. Un résultat de test de dépistage positif indique la présence d'un résidu de médicament et justifie une analyse approfondie. Autrement dit, un résultat négatif obtenu par l'entremise d'un test de dépistage valide signifie que tout test ultérieur est inutile en ce qui concerne les résidus de médicaments que ce test de dépistage est susceptible de détecter.

4.7 Positionnement des tests de dépistage au sein des programmes de contrôle des résidus

Un programme de contrôle des médicaments qui fait appel à des méthodes de dépistage analytiques dûment validées et disponibles couramment devrait être mis en œuvre à un stade peu avancé du traitement du lait cru mélangé. Dans la pratique, l'échantillonnage au niveau de la ferme laitière ou du camion-citerne de lait s'est avéré efficace. Cela facilite l'intervention et permet de remonter jusqu'à la ferme avant que le lait ne soit utilisé dans la production des produits laitiers.

Dans la mesure du possible, il est souhaitable que les tests de dépistage applicables à l'ensemble des médicaments utilisés pour la prévention des épizooties soient utilisés conjointement avec des tests de confirmation appropriés. L'institut international de recherche de l'AOAC a validé certaines méthodes rapides et disponibles sur le marché pour le dépistage des résidus dans le lait, en particulier pour les bêta-lactamines. Grâce à la disponibilité de méthodes rapides de dépistage des résidus dans le lait, les programmes de contrôle peuvent tester de manière systématique un grand nombre d'échantillons de lait mélangé pour y déceler la présence de résidus et ainsi réduire les possibilités que du lait contenant des résidus illicites ne soit utilisé pour la production de produits laitiers.

Cette stratégie élimine tout délai inutile susceptible de provoquer la perte de lait sécuritaire et sain. Elle constitue également un moyen rapide et économique d'assurer la sécurité, la salubrité et l'acceptation réglementaire du lait cru mélangé. Elle offre aussi la meilleure assurance en matière de prévention de résidus illicites de médicaments au sein du processus de production d'aliments destinés à la consommation humaine.

Tout test de détection de résidus devra être effectué avant le traitement du lait de consommation cru si les tests de dépistage sont effectués au niveau des installations de traitement du lait. Cela permet d'intervenir avant que le lait ne soit utilisé pour la production de lait et de produits laitiers. La concentration des efforts à ce niveau permettra aussi de réduire le volume de lait cru mélangé contaminé ainsi que la contamination potentielle des équipements de traitement et des produits laitiers finis. Cette stratégie élimine également tout délai inutile susceptible de provoquer la perte des approvisionnements de lait sécuritaire et sain. En outre, les tests effectués sur le lait cru mélangé pour y détecter des résidus de médicaments offrent un coût-efficacité maximal sur le plan économique.

Bibliographie

1. Strategy to Address Animal Drug Residue in Milk (Draft), Center for Veterinary Medicine, U.S. Food and Drug Administration, 29 mai 1996
2. J. D. MacNeil: Physical/Chemical Methods for the Analysis of Antimicrobial Drugs and other Inhibitors in Milk. In Proceeding of the Symposium on Residues of Antimicrobial Drugs and other Inhibitors in Milk, W.H. Heeschen et G. Suhren (éd.), 28-31 août 1995 p274
3. Chemical Analysis of Antibiotic Used in Agriculture, Oka, H. et.al. (éd.), AOAC International, Gaithersburg MD, 1995
4. Heeschen, W. H. et Suhren: IDF Integrated Detection System for Antimicrobials: Introductory Statement and Practical Experience in Germany. In Proceedings of the Symposium on Residues of Antimicrobial Drugs and other Inhibitors in Milk, WH. Heeschen et G. Suhren (éd.), 28-31 août 1995, p310
5. Diserens, Jean-Marc, et. al.: Recovery of Penicillin and Sulfamethazine from Contaminated Milk after Spray Drying., *Ibid*, p149.
6. Ziv, G. et Rasmussen, F.: Distribution of labeled antibiotics in different components of milk following intramammary and intramuscular administrations., *J. Dairy Sci.*, 58 (6), 938, 1975
7. Aerts, M.M. L.: Residues of Veterinary Drugs in Edible Products, An Analytical Approach, State Institute for Quality Control of Agricultural Products, SSN Press, Nijmegen, Pays-Bas.
8. Moats, W.A: The effect of processing on veterinary residues in food, *Adv. Expl. Med. Biol.* 459, 233, 1999.
9. Rose, M.D. et. al.: The effect of cooking on veterinary drug residues in food: 4. Oxytetracycline, *Food Addit Contam*, 13, 275, 1996
10. Rose, M.D. et. al.: The effect of cooking on veterinary drug residues in food, 2. Levamisole, *Food Addit Contam*, 12, 185, 1995
11. Rose, M.D. et. al.: The effect of cooking on veterinary drugs in food. 3. Sulphdimidine, *Food Addit Contam*, 12, 739, 1995.