



# Contrôle des résidus

GMP+ BA 2

Version FR: 1 avril 2019

**GMP+ Feed Certification scheme**



## Historique du document

Révision n°/ Date d'homologation	Modifications	Concerne	Date de mise en œuvre finale
0.0 / 06-2014	Il s'agit d'un nouveau document. Le contenu est constitué de l'ancienne Partie B du GMP+ BA1 <i>Normes produits spécifiques et de l'ancienne Partie B du GMP+ BA4 Exigences minimales pour les échantillonnages et les analyses.</i> La possibilité de déroger à un certain nombre de conditions a été saisie.	Totalité du document	01.01.2015  Sauf les paragraphes 4.2.4 et 4.2.5, qui doivent être mis en œuvre à partir du 01.10.2015.
1.0 / 04-2017	Les méthodes pour mesurer l'homogénéité des mélanges secs sont ajoutées.  Les références erronées ont été adaptées.	6  5	01.07.2018
1.1 / 07-2017	Correction de symboles	6.4	
1.2 / 05-2018	Modification de la norme relative au décoquinate en raison de changements dans la législation	Chapitre 3	01.07.2018
2.0 / 01-2019	Les modifications suivantes ont été apportées : - paragraphe 5.7 : la procédure de contrôle du procédé de fabrication des aliments composés au moyen de micro-traceurs a été modifiée. - aux paragraphes 5.4, 5.8 et 5.9, une remarque importante a été ajoutée.	Chapitre 5	01.04.2019

### Remarque rédactionnelle :

Toutes les modifications apportées à cette version du document sont visibles. Voici comment vous pouvez distinguer :

- Le nouveau texte
- L'ancien texte

Les modifications doivent être appliquées par l'adhérent au plus tard à la dernière date de mise en œuvre.

## INDEX

<b>1</b>	<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>4</b>
1.1	GÉNÉRALITÉS .....	4
1.2	STRUCTURE DU PROGRAMME DE CERTIFICATION GMP+.....	4
1.3	CHAMP D'APPLICATION .....	5
<b>2</b>	<b>INFORMATIONS DE BASE .....</b>	<b>6</b>
<b>3</b>	<b>LIMITES POUR LES RÉSIDUS CRITIQUES.....</b>	<b>8</b>
<b>4</b>	<b>CONDITIONS SUPPLÉMENTAIRES POUR LA GESTION DES RÉSIDUS .....</b>	<b>13</b>
4.1	GÉNÉRALITÉS / INSTALLATION.....	13
4.2	CONTRÔLE DES RÉSIDUS PAR L'ORDRE DE PRODUCTION.....	14
4.2.1	<i>Généralités .....</i>	<i>14</i>
4.2.2	<i>Pourcentage de contamination de l'installation.....</i>	<i>14</i>
4.2.3	<i>Facteur de sécurité.....</i>	<i>15</i>
4.2.4	<i>Validation et vérification périodique ('monitoring'). .....</i>	<i>16</i>
4.2.5	<i>Informations complémentaires concernant le facteur de sécurité.....</i>	<i>17</i>
<b>5</b>	<b>MÉTHODES DE MESURE DE LA CONTAMINATION.....</b>	<b>19</b>
5.1	INTRODUCTION.....	19
5.2	PRINCIPES DE BASE GÉNÉRAUX POUR LA MESURE DU TAUX DE CONTAMINATION CROISÉE 20	
5.3	UTILISATION DU COBALT DANS LE CADRE DE LA PROCÉDURE DE CONTRÔLE DU PROCÉDÉ DE FABRICATION (MÉTHODE DE RÉFÉRENCE) .....	24
5.4	UTILISATION DE MÉLANGES À BASE DE COBALT POUR MESURER LE TAUX DE CONTAMINATION CROISÉE DANS LE CADRE DE LA PROCÉDURE DE CONTRÔLE.....	36
5.5	UTILISATION D'UN MÉLANGE À BASE DE MANGANÈSE ET D'UN MÉLANGE RICHE ET D'UN MÉLANGE PAUVRE EN PROTÉINES POUR MESURER LE TAUX DE CONTAMINATION CROISÉE DANS LE CADRE DE LA PRÉPARATION DES ALIMENTS COMPOSÉS POUR ANIMAUX .....	42
5.6	PROCÉDURE TEST POUR LA MESURE DU TAUX DE CONTAMINATION CROISÉE PAR LES PRÉMÉLANGES ET LES ADDITIFS AU NIVEAU DE L'INSTALLATION .....	49
5.7	PROCEDURE DE CONTROLE DU PROCEDE DE FABRICATION DES ALIMENTS COMPOSES AU MOYEN DE MICROTRACEURS .....	50
5.8	PESAGE ET UTILISATION DE MICROTRACEURS POUR MESURER LE TAUX DE CONTAMINATION CROISÉE DANS LE CADRE DE LA PROCÉDURE DE CONTRÔLE.....	60
5.9	UTILISATION DU VIOLET DE MÉTHYLE POUR MESURER LE TAUX DE CONTAMINATION CROISÉE DANS LE CADRE DE LA PROCÉDURE DE CONTRÔLE .....	62
<b>6</b>	<b>MÉTHODES POUR MESURER L'HOMOGENÉITÉ DES MÉLANGES SECS .....</b>	<b>63</b>

# 1 Introduction

## 1.1 Généralités

Le programme de certification GMP+ a été développé et mis en place en 1992 par les fabricants néerlandais d'aliments pour animaux, en réponse à un certain nombre de crises sanitaires liées à la contamination de matières premières destinées à l'alimentation animale. Ce programme initialement destiné à l'industrie néerlandaise est devenu un programme international géré par GMP+ International en collaboration avec les différents acteurs du secteur au niveau mondial.

Bien que le programme de certification GMP+ soit destiné en priorité à garantir la sécurité sanitaire des aliments pour animaux, un volet responsabilité a été ajouté en 2013. A cette fin, deux modules ont été mis en place : l'Assurance Qualité GMP+ (couvrant les exigences relatives à la sécurité sanitaire des aliments pour animaux) et l'Assurance Responsabilité GMP+ (couvrant les exigences relatives à la production responsable d'aliments pour animaux).

Le GMP+ Feed Safety Assurance est un module complet garantissant la sécurité alimentaire des aliments pour animaux à toutes les étapes de la chaîne de production. La certification selon un programme d'assurance qualité est un pré-requis pour la vente dans un grand nombre de pays, et l'adhésion au module GMP+ FSA permet de faciliter cette démarche. Sur la base d'observations effectuées sur le terrain, de nombreux points ont été intégrés au module GMP+ FSA, comme par exemple : les exigences relatives au feed safety management system, le principe HACCP, la traçabilité, le contrôle qualité, les programmes pré-requis, une approche globale de la chaîne de production dans son ensemble et un système d'alerte précoce : le Early Warning System.

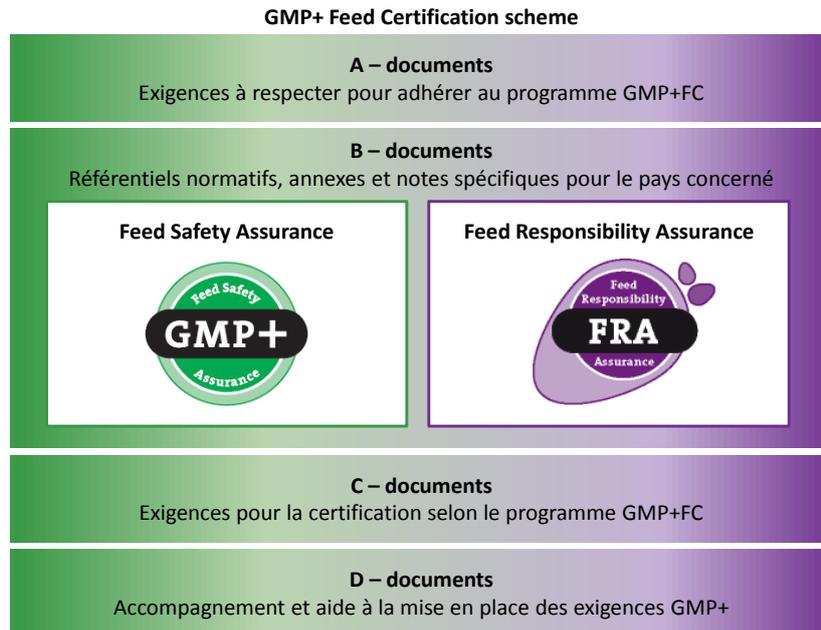
Avec la mise en place du module GMP+ Feed Responsibility Assurance, GMP+ International répond à la demande de ses adhérents. En effet, l'industrie de l'alimentation animale est désormais soumise à une exigence de responsabilité. Notamment s'agissant de l'utilisation du soja et des farines de poissons, qui doivent être produits de façon responsable et sans risques pour les humains, les animaux et l'environnement. En optant pour la certification GMP+ Feed Responsibility Assurance, les entreprises sont en mesure de démontrer qu'elles s'engagent dans une démarche de production responsable. GMP+ International aide à répondre à la demande du marché en facilitant la délivrance de la certification par des organismes indépendants.

En concertation avec ses partenaires, GMP+ International a défini des exigences claires et transparentes dans le cadre du Feed Certification scheme. Les organismes de certification sont habilités à délivrer la certification GMP+ en toute indépendance.

GMP+ International accompagne ses adhérents en mettant à leur disposition des outils d'information pratiques et utiles : documents (de catégorie D), bases de données, newsletters, listes FAQ et séminaires.

## 1.2 Structure du Programme de Certification GMP+

Les documents du Programme de Certification GMP+ sont divisés en plusieurs catégories. Le schéma sur la page suivante synthétise la structure du contenu du Programme de Certification GMP+ :



Tous ces documents sont disponibles sur le site internet GMP+ International ([www.gmpplus.org](http://www.gmpplus.org)).

Ce document est référencé en tant qu'Annexe GMP+ BA2 *Contrôle des résidus* et a une structure propre. Il fait partie du module GMP+ FSA.

### 1.3 Champ d'application

La présente Annexe contient des conditions spécifiques concernant le contrôle des résidus de certains médicaments à usage vétérinaire et additifs dans les aliments pour animaux.

- Le Chapitre 2 définit un certain nombre de conditions générales.
- Le Chapitre 3 explique les limites pour les résidus de certains médicaments à usage vétérinaire et additifs. Ces limites ne peuvent pas être dépassées.

**Explication**

Les médicaments à usage vétérinaire et additifs sont critiques lorsque leurs résidus peuvent se trouver dans le lait, la viande ou les œufs mais qu'ils n'y sont pas désirés. La teneur de ces résidus dans l'aliment pour animaux doit être contrôlée et certaines limites ne peuvent pas être dépassées.

- Le Chapitre 4 définit les conditions supplémentaires pour le contrôle de ces médicaments à usage vétérinaire et additifs. Différentes options sont offertes.
- Le Chapitre 5 de cette annexe explique un certain nombre de protocoles pour mesurer la contamination d'une installation de production d'aliments pour animaux. Lors de la mesure du pourcentage de contamination des installations et des appareils, l'un de ces protocoles doit être appliqué. En réalité, lorsque la législation nationale exige l'application de méthodes spécifiques pour mesurer la contamination, ces méthodes et leurs résultats doivent aussi être acceptables.

## 2 Informations de base

1. L'usage correct d'additifs et de médicaments à usage vétérinaire dans la production d'aliments (composés) ou de prémélanges contribue à assurer la sécurité des aliments pour animaux et des denrées alimentaires. C'est pourquoi les normes GMP+ prévoient des conditions de contrôle de l'usage des médicaments à usage vétérinaire et des additifs, y compris de leurs résidus. L'adhérent doit veiller à ce que
  - a. les bons médicaments à usage vétérinaire et additifs soient dosés dans la bonne quantité, dans le bon aliment pour animaux.
  - b. ces (résidus d') additifs et médicaments à usage vétérinaire ne soient pas présents dans tous les autres aliments pour animaux ou ne dépassent en aucun cas aucune limite maximale (lesdites limites) dans les autres aliments pour animaux.
  
2. Les limites de résidus dans cette annexe sont principalement basées sur la législation UE. Ces limites de résidus sont reprises dans le module GMP+ FSA. Une entreprise qui participe au programme GMP+ FC, tant en Europe qu'en dehors, doit, le cas échéant, respecter ces limites de résidus.

En général, la limite de résidu d'un additif ou d'un médicament à usage vétérinaire déterminé correspond à un pourcentage de la teneur maximale qui peut être mélangée dans l'aliment pour animaux. La législation de l'UE relative aux aliments pour animaux fixe les limites de résidus en fonction des facteurs du tableau suivant.

Additif/médicament à usage vétérinaire	Pourcentage max (%)	Remarque
Coccidiostatiques	1	Pour aliments pour animaux critiques
	3	Pour autres aliments pour animaux
Antibiotiques	2.5	

Ces limites ont été spécifiées dans le tableau du Chapitre 3. Ce tableau spécifie également les limites de résidus pour un certain nombre d'autres matières, principalement calculées avec un 'facteur max de 2,5 %'.

3. La législation de l'UE ne spécifie que les limites de résidus pour les additifs qui ont été approuvés en UE pour usage dans les aliments pour animaux. Dans d'autres parties du monde, d'autres matières ('médicaments à usage vétérinaire' coccidiostatiques spécifiques ou produits comme Olaquinox et Carbadox) sont également autorisées pour utilisation comme médicaments à usage vétérinaire ou additifs. Les limites de résidus pour ces produits doivent être calculées sur la base des pourcentages ci-dessus. Dans le tableau du Chapitre 3, ces produits doivent être repris sous 'Autres matières pour lesquelles un délai a été déterminé'.

Explication

Les 'Autres matières pour lesquelles un délai a été déterminé' sont des produits

- qui doivent être intentionnellement ajoutés à l'aliment pour animaux dans l'intention d'améliorer les prestations, la production ou la santé de l'animal et
- qui sont présents dans les produits animaux (viande, lait ou œuf) et qui peuvent être dangereux en cas de consommation par l'homme et
- pour lesquels un délai a par conséquent été déterminé

4. Les prescriptions légales en vigueur pour l'utilisation des additifs et des médicaments à usage vétérinaire doivent être respectées, en ce compris le dosage et l'étiquetage. Lorsque la législation exige que l'on respecte d'autres limites, ces prescriptions doivent également être respectées.

Explication

*Remarque : Les conditions GMP+ sont principalement basées sur la législation UE. En réalité, ceci ne signifie pas, par exemple, qu'une entreprise qui se trouve en dehors de l'Europe, n'ait pas l'autorisation de produire ou de transformer un additif qui n'est pas approuvé dans l'UE. Un tel additif peut être produit ou traité dans le respect des conditions GMP+ et du système qui garantit que cette production GMP+ peut avoir lieu de façon certifiée. Un tel additif ne peut cependant pas être utilisé comme additif dans un aliment pour animaux destiné au marché de l'UE. Un certificat GMP+ n'est pas une licence d'exportation vers l'Europe.*

### 3 Limites pour les résidus critiques

Le tableau ci-dessous indique les limites de résidus critiques d'un certain nombre d'additifs / médicaments à usage vétérinaire.

Additifs	Matières premières destinées à l'alimentation animale	Teneur maximale en mg/kg (ppm) d'aliments pour animaux d'une teneur en humidité de 12 %
Lasalocide A sodium	Matières premières des aliments pour animaux	1,25
	Aliments composés pour :	
	- chiens, veaux, lapins, équidés, animaux laitiers, oiseaux pondeurs, dindes (> 16 semaines) et poulettes destinées à la ponte (> 16 semaines)	1,25
	- poulets à l'engrais, poulettes destinées à la ponte (<16 semaines) et dindes (< 12 semaines) pendant la période précédant l'abattage durant laquelle l'utilisation de lasalocide A sodium est interdite (aliments de retrait)	1,25
	Faisans, pintades, cailles et perdrix (à l'exception des volailles de ponte) pendant la période précédant l'abattage durant laquelle l'utilisation de lasalocide A sodium est interdite (aliments de retrait),	1,25
	- autres espèces animales	3,75
	Prémélanges entrant dans la composition d'aliments pour animaux dans lesquels l'utilisation de lasalocide A sodium n'est pas autorisée	(1)
Narasine	Matières premières des aliments pour animaux	0,7
	Aliments composés pour :	
	- dindes, lapins, équidés, oiseaux pondeurs et poulettes destinées à la ponte (> 16 semaines)	0,7
	- autres espèces animales	2,1
	Prémélanges entrant dans la composition d'aliments pour animaux dans lesquels l'utilisation de narasine n'est pas autorisée.	(1)
Salinomycine sodium	Matières premières des aliments pour animaux	0,7
	Aliments composés pour :	
	- équidés, dindes, oiseaux pondeurs et poulettes destinées à la ponte (> 12 semaines)	0,7
	- poulets à l'engraissement, poulettes destinées à la ponte (< 12 semaines) et lapins d'engraissement pendant la période précédant l'abattage durant laquelle l'utilisation de salinomycine sodium est interdite (aliments de retrait)	0,7
	— autres espèces animales	2,1
	Prémélanges entrant dans la composition d'aliments pour animaux dans lesquels l'utilisation de salinomycine sodium n'est pas autorisée.	(1)
Monensine sodium	Matières premières des aliments pour animaux	1,25

Additifs	Matières premières destinées à l'alimentation animale	Teneur maximale en mg/kg (ppm) d'aliments pour animaux d'une teneur en humidité de 12 %
	Aliments composés pour :	
	- équidés, chiens, petits ruminants (ovins et caprins), canards, bovins, bétails laitier, oiseaux pondeurs, poulettes destinées à la ponte (> 16 semaines) et dindes (> 16 semaines)	1,25
	- poulets d'engraissement, poulettes destinées à la ponte (< 16 semaines) et dindes (< 16 semaines) pendant la période précédant l'abattage durant laquelle l'utilisation de monensine sodium est interdite (aliments de retrait)	1,25
	- autres espèces animales	3,75
	Prémélanges entrant dans la composition d'aliments pour animaux dans lesquels l'utilisation de monensine sodium n'est pas autorisée.	( <sup>1</sup> )
Semduramicine sodium	Matières premières des aliments pour animaux	0,25
	Aliments composés pour :	
	- oiseaux pondeurs et poulettes destinées à la ponte (>16 semaines)	0,25
	- poulets d'engraissement pendant la période précédant l'abattage durant laquelle l'utilisation de semduramicine sodium est interdite (aliments de retrait)	0,25
	- autres espèces animales	0,75
	Prémélanges entrant dans la composition d'aliments pour animaux dans lesquels l'utilisation de semduramicine sodium n'est pas autorisée.	( <sup>1</sup> )
Maduramicine ammonium alpha	Matières premières des aliments pour animaux	0,05
	Aliments composés pour :	
	- équidés, lapins, dindes (> 16 semaines), oiseaux pondeurs et poulettes destinées à la ponte (>16 semaines),	0,05
	- poulets d'engraissement et dindes (< 16 semaines) pendant la période précédant l'abattage durant laquelle l'utilisation de maduramicine ammonium alpha est interdite (aliments de retrait)	0,05
	- autres espèces animales	0,15
Prémélanges entrant dans la composition d'aliments pour animaux dans lesquels l'utilisation de maduramicine ammonium alpha n'est pas autorisée.	( <sup>1</sup> )	
Chlorhydrate de robénidine	Matières premières des aliments pour animaux	0,7
	Aliments composés pour :	
	- oiseaux pondeurs et poulettes destinées à la ponte (> 16 semaines)	0,7

Additifs	Matières premières destinées à l'alimentation animale	Teneur maximale en mg/kg (ppm) d'aliments pour animaux d'une teneur en humidité de 12 %
	- poulets d'engraissement, lapins d'engraissement, lapins reproducteurs et dindes pendant la période précédant l'abattage durant laquelle l'utilisation de chlorhydrate de robénidine est interdite (aliments de retrait)	0,7
	- autres espèces animales	2,1
	Prémélanges entrant dans la composition d'aliments pour animaux dans lesquels l'utilisation de chlorhydrate de robénidine n'est pas autorisée.	()
Décoquinate	Matières premières des aliments pour animaux	0,4
	Aliments composés pour :	
	- oiseaux pondeurs et poulettes destinées à la ponte (> 16 semaines)	0,4
	- autres espèces animales	1,2
	Prémélanges entrant dans la composition d'aliments pour animaux dans lesquels l'utilisation de décoquinate n'est pas autorisée.	(3)
Bromhydrate d'halofuginone	Matières premières des aliments pour animaux	0,03
	Aliments composés pour :	
	- oiseaux pondeurs, poules pondeuses et dindes (>12 semaines)	0,03
	Poulets d'engraissement et dindes (< 12 semaines) pendant la période précédant l'abattage durant laquelle l'utilisation de bromhydrate d'halofuginone est interdite (aliments de retrait)	0,03
	- autres espèces animales	0,09
	Prémélanges entrant dans la composition d'aliments pour animaux dans lesquels l'utilisation de bromhydrate d'halofuginone n'est pas autorisée.	(1)
Nicarbazine	Matières premières des aliments pour animaux	1,25
	Aliments composés pour :	
	- équidés, oiseaux pondeurs, poulettes destinées à la ponte (> 16 semaines)	1,25
	- autres espèces animales	3,75
	Prémélanges entrant dans la composition d'aliments pour animaux dans lesquels l'utilisation de nicarbazine (seule ou associée à la narasine) n'est pas autorisée.	(1)
Diclazuril	Matières premières des aliments pour animaux	0,01
	Aliments composés pour :	
	- oiseaux pondeurs, poulettes destinées à la ponte (> 16 semaines)	0,01
	- lapins à l'engrais et lapins reproducteurs pendant la période précédant l'abattage durant laquelle l'utilisation de diclazuril est interdite (aliments de retrait).	0,01

Additifs	Matières premières destinées à l'alimentation animale	Teneur maximale en mg/kg (ppm) d'aliments pour animaux d'une teneur en humidité de 12 %
	- autres espèces animales autres que les poulettes destinées à la ponte (< 16 semaines), les poulets à l'engrais, les pintades et les dindes à l'engrais	0,03
	Prélémanges entrant dans la composition d'aliments pour animaux dans lesquels l'utilisation de diclazuril n'est pas autorisée.	(1)
	Remarque : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Poulets de chair : aliment pour animaux qui est donné à ces poulets à partir de 5 jours avant l'abattage</li> <li>• Dindons d'engraissement : aliment pour animaux qui est donné à ces dindes à partir de 5 jours avant l'abattage</li> <li>• Porcs : aliment pour animaux qui est donné aux porcs à partir de 28 jours avant l'abattage</li> </ul>	
Pour d'autres coccidiostatiques	Pour tout aliment pour animaux	1% du contenu maximum qui peut être mélangé dans les aliments pour animaux.
Médicaments à usage vétérinaire	Produits destinés à l'alimentation des animaux	Teneur maximale en mg/kg (ppm) réduite à un aliment d'un taux d'humidité de 12 %
Sulfadiazine sodium	Aliment composé pour : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Poules pondeuses</li> <li>- Poussins de chair et Dindes de chair</li> <li>- Porcs à viande</li> <li>- Bétail laitier</li> </ul>	5 8 1 1
Sulfaméthoxanole	Aliment composé pour : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Poules pondeuses</li> <li>- Poussins de chair et Dindes de chair</li> <li>- Porcs à viande</li> <li>- Bétail laitier</li> </ul>	5 8 1 1
Doxycycline	Aliment composé pour : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Poules pondeuses</li> <li>- Poussins de chair et Dindes de chair</li> <li>- Porcs à viande</li> <li>- Bétail laitier</li> </ul>	8 8 10 1 lot <sup>2</sup>
Oxytétracycline	Aliment composé pour : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Poules pondeuses</li> <li>- Poussins de chair et Dindes de chair</li> <li>- Porcs à viande</li> <li>- Bétail laitier</li> </ul>	1 10 10 1 lot <sup>2</sup>

Additifs	Matières premières destinées à l'alimentation animale	Teneur maximale en mg/kg (ppm) d'aliments pour animaux d'une teneur en humidité de 12 %
Ivermectine	Aliment composé pour : - Poules pondeuses - Poussins de chair et Dindes de chair - Porcs à viande - Bétail laitier	0,1
		0,1
		0,1
		1 lot <sup>2</sup>
Tiamuline	Aliment composé pour : - Poules pondeuses - Poussins de chair et Dindes de chair - Porcs à viande - Bétail laitier	1
		8
		10
		1 lot <sup>2</sup>
Tilmicosine	Aliment composé pour : - Poules pondeuses - Poussins de chair et Dindes de chair - Porcs à viande - Bétail laitier	1
		4
		10
		1 lot <sup>2</sup>
Triméthoprime	Aliment composé pour : - Poules pondeuses - Poussins de chair et Dindes de chair - Porcs à viande - Bétail laitier	Avec du Sulfa-diazine et garantie suffisante
<b>Autres additifs d'aliment pour animaux / médicaments à usage vétérinaire</b>	<b>Produits destinés à l'alimentation des animaux</b>	<b>Teneur maximale en mg/kg (ppm) réduite à un aliment d'un taux d'humidité de 12 %</b>
Autres matières pour lesquelles un délai a été déterminé <sup>3</sup>	Tous les autres aliments pour des animaux qui produisent des produits animaux, tels que <ul style="list-style-type: none"> <li>• Poules pondeuses</li> <li>• Vaches laitières, chèvres, moutons, etc.</li> <li>• Poules de chair et dindes de chair (aliment pour animaux donné 5 jours avant l'abattage)</li> <li>• Porcs (aliment pour animaux donné 28 jours avant l'abattage)</li> </ul>	1

- (1) Les normes de résidu max. pour les prémélanges sont de max. 50% des normes de résidu données pour les aliments pour animaux, calculées sur la base de l'aliment.
- (2) Les aliments pour bétail laitier ne peuvent pas être produits sur la même ligne de production immédiatement après avoir préparé des aliments pour animaux avec ces additifs et médicaments à usage vétérinaire.
- (3) Exemples : Flubendazol, Carbadox, Olaquinox.

## 4 Conditions supplémentaires pour la gestion des résidus

### 4.1 Généralités / installation

Une entreprise peut appliquer diverses mesures de gestion pour garantir que les résidus d'additifs et de médicaments à usage vétérinaire critiques ne dépassent pas les limites visées au tableau du Chapitre 3.

#### Explication

*Pensez à :*

- *Ne pas utiliser un additif ou un médicament à usage vétérinaire avec une limite de résidu.*
- *Séparer les endroits où les additifs / médicaments à usage vétérinaire sont utilisés de ceux où ils ne le sont pas.*
- *Séparer les appareils de production et dispositifs de transport interne (avec et sans additifs / médicaments à usage vétérinaire critiques) au sein d'un site.*
- *Choisir des additifs ou des médicaments à usage vétérinaire moins critiques.*
- *Transporter les premiers 50-100 kg d'aliments pour animaux produits (après des aliments médicamenteux pour animaux) vers une cellule de retour.*
- *Utiliser des appareils spécifiques (transport interne, mixeur, filtre).*
- *Bien entretenir et nettoyer les appareils.*
- *Doser les médicaments à usage vétérinaire dans le mixeur ou dans l'appareil de mixage en vrac.*
- *Utiliser un ordre de dosage fixe pour les microcomposants.*
- *Utiliser de courtes lignes de transport / d'une durée de rotation à vide suffisante.*
- *Éviter les endroits où il peut rester des produits.*
- *Appliquer un ordre de production/rinçage strict. Voir Chapitre 4.2.*

Toutes les normes GMP+ stipulent que les mesures de contrôle doivent être validées et que leur efficacité doit être contrôlée régulièrement ('principes HACCP'). Il en va de même pour les mesures de contrôle des résidus de médicaments à usage vétérinaire/additifs.

L'application d'un ordre de production spécifique pour le contrôle des limites de résidus nécessite une validation & vérification spécifique. Voir chapitre 4.2.4.

#### Explication

*Validation : doit être appliquée conformément aux principes HACCP communautaires. L'entreprise doit s'assurer que l'application d'une certaine mesure de contrôle procure le résultat attendu (=absence de résidu ou dans les limites). Le résultat de l'étude analytique est très utile dans ce cas. Après chaque modification essentielle, des mesures de contrôle doivent être reconsidérées et – si nécessaire – modifiées et validées*

*Vérification : De temps à autre, il faut contrôler si les mesures de contrôle appliquées procurent toujours le résultat attendu (=absence de résidu ou dans les limites)*

## 4.2 Contrôle des résidus par l'ordre de production

### 4.2.1 Généralités

Une méthode souvent utilisée pour le contrôle des niveaux de résidus consiste à rincer l'installation de production après avoir utilisé un médicament à usage vétérinaire ou d'un additif, ou encore à 'laver' l'installation.

L'application de cette méthode nécessite le calcul et l'application d'un ordre de production strict, avec un nombre de rinçages suffisant, pour pouvoir garantir que les niveaux de résidus ne sont pas dépassés.

Si l'aliment pour animaux est utilisé pour le rinçage après avoir produit des aliments médicamenteux pour animaux ou des aliments pour animaux avec du coccidiostatique, il faut qu'il soit garanti que le niveau de résidus de médicaments à usage vétérinaire ou d'additifs dans cet aliment pour animaux ne dépasse pas les limites.

Si une matière première d'aliment est utilisée pour le rinçage, il faut effectuer l'utilisation ou le traitement avec le plus grand soin. Une analyse de risque doit étayer le bon usage de cette matière première d'aliment. Cette matière première d'aliment peut être utilisée dans un aliment pour animaux avec le même coccidiostatique ou le même antibiotique. Elle peut également être évacuée comme déchet.

Le calcul, qui est basé sur le degré de contamination d'une installation de production, engendre les niveaux attendus (calculés) d'additifs et de médicaments à usage vétérinaire critiques dans les lots qui suivent celui dans lequel l'entreprise a utilisé un additif ou un médicament à usage vétérinaire critique.

#### Remarque :

Le niveau maximum de l'additif / médicament à usage vétérinaire dans le prémélange est la concentration qui ne peut pas engendrer un niveau de cet additif / médicament à usage vétérinaire qui soit supérieur à 50% des niveaux maximum déterminés pour l'aliment pour animaux lorsque les instructions d'utilisation du prémélange sont suivies.

#### Explication

*Par exemple : La limite max. de résidu d'un additif pour aliment pour animaux est de 1 ppm. Le prémélange peut représenter maximum 0,5 ppm dans l'aliment pour animaux (50%). Lorsque le prémélange doit être mélangé à 5% avec l'aliment pour animaux, la limite maximale de résidu pour le prémélange est alors de 10 ppm selon les instructions.*

Des additifs tels que le cuivre et le zinc ont en outre des limites maximales qui ne peuvent pas être dépassées. Voir GMP+ BA1. Veillez à ce que ces limites ne soient pas dépassées.

### 4.2.2 Pourcentage de contamination de l'installation

#### 4.2.2.1 Généralités

Une procédure de test – expliquée au Chapitre 5 de cette annexe – doit être utilisée pour la mesure du pourcentage de contamination d'une installation.

Toutes les lignes de production, de transformation et de transport dans une usine qui peuvent contribuer à la contamination doivent être testées. Pour de plus amples détails, voir Chapitre 5.

#### 4.2.2.2 *Fréquence*

La fréquence minimale de mesure de la contamination dans les lignes de production et de transport dépend de l'additif et du médicament à usage vétérinaire (dans l'aliment et le prémélange) qui est utilisé et si un aliment pour animaux faisant l'objet d'une limite de résidu y est transformé.

Si l'adhérent transforme ou transporte des produits (ou alimente avec ces produits) pour lesquels un niveau de résidus spécifique a été déterminé au tableau du Chapitre 3, le pourcentage de contamination doit être connu pour les lignes sur lesquelles ces produits sont traités, produits ou transportés. Si l'adhérent possède de telles lignes de production, il doit mesurer la contamination au moins une fois tous les deux ans.

En cas de transformation ou de transport d'un autre produit qui peut dégager des résidus dans les produits animaux, l'adhérent doit mesurer au moins une fois la contamination.

La contamination doit être à nouveau mesurée en cas de modifications importantes dans l'installation.

#### 4.2.3 Facteur de sécurité

Les caractéristiques effectives de transformation d'un additif ou d'un médicament à usage vétérinaire critique peuvent différer des traceurs qui sont utilisés pendant la mesure du pourcentage de contamination à l'aide d'une des méthodes expliquées au Chapitre 5.

Pour encore mieux pouvoir garantir que les niveaux réels de résidus ne dépassent pas les niveaux de résidus (attendus) calculés, une entreprise peut appliquer ce que l'on appelle un facteur de sécurité dans le calcul de l'ordre de production. Si le facteur de sécurité est appliqué dans le calcul, une entreprise peut diminuer la fréquence de vérification. Voir chapitre 4.2.4.

Le facteur de sécurité standard qui doit être utilisé est de "3". En réalité, dans les tableaux du Chapitre 4.2.5, d'autres facteurs de sécurité ont été déterminés pour un certain nombre d'additifs et de médicaments à usage vétérinaire critiques.

#### Explication

*Ces facteurs de sécurité sont déterminés sur la base d'un dénommé test d'adhésion à la paroi, mesuré avec un test spécialement conçu à cette fin. Si une entreprise veut utiliser ce test pour déterminer ce facteur d'adhésion à la paroi spécifique, elle peut se mettre en rapport avec GMP+ International.*

#### 4.2.4 Validation et vérification périodique ('monitoring').

##### 4.2.4.1 Validation

Chaque ordre de production calculé doit être correctement validé afin d'en démontrer l'efficacité au moyen du contrôle des niveaux de résidus. 2 échantillons doivent au moins être prélevés et analysés.

Si le degré de contamination est à nouveau mesuré et que l'ordre de production est recalculé, une nouvelle validation doit être effectuée.

##### 4.2.4.2 Vérification

Pour prouver l'efficacité continue de l'ordre de production utilisé, l'entreprise doit effectuer un monitoring en analysant les niveaux de résidus dans les aliments pour animaux concernés :

- a) En cas de non-utilisation du facteur de sécurité dans les calculs de l'ordre de production : 4 échantillons par an
- b) En cas d'utilisation du facteur de sécurité dans les calculs de l'ordre de production : 2 échantillons par an

##### Explication

*L'entreprise a le choix. Si le facteur de sécurité est appliqué, la fréquence minimum de monitoring par an est moins élevée.*

La vérification doit être effectuée par une analyse des niveaux de résidus du médicament à usage vétérinaire ou additif spécifique. Si davantage de médicaments à usage vétérinaire ou d'additifs sont utilisés pendant la production, ceux qui présentent le plus haut facteur de sécurité sont analysés comme élément de vérification.

L'analyse doit être effectuée par un laboratoire agréé en tant que tel (Voir GMP+ BA10). La limite de détection de la méthode utilisée doit permettre de décider si le système d'ordre de production utilisé est suffisant.

4.2.5 Informations complémentaires concernant le facteur de sécurité
**Tableau 1 : Informations complémentaires sur le facteur de sécurité pour certains coccidiostatiques et histomonostatiques qui ont été testés à l'aide du dénommé test d'adhésion à la paroi.**

Dénomination	Producteur	Facteur de sécurité	
		Porcs	Autres
<b>Mélange de narasine et de nicarbazine</b>			
Maxiban G 160 prémélange	Eli Lilly	3	1
<b>Lasalocide sodium</b>			
Avatec 15% CC	Roche	1	1
<b>Chlorhydrate de robénidine</b>			
Cycostat 66G	Roche	1	1
<b>Monensine sodium</b>			
Elancoban G200 prémélange	Eli Lilly	1	1
Coxidin (5 1 701)	Huvepharma	1	1
<b>Narasine</b>			
Monteban G100 prémélange	Eli Lilly	1	1
<b>Bromhydrate d'halofuginone</b>			
Stenorol	Huvepharma	1	1
<b>Diclazuril</b>			
Clinacox 0,5 % prémélange	Janssen Pharmaceutica nv	2	2
<b>Salinomycine sodium</b>			
Sacox 120 micro-granulés	Huvepharma	1	1
Kokcisan 12%	KRKA	1	1

**Tableau 2 : Informations complémentaires relatives au facteur de sécurité pour certains prémélanges à effet médicinal qui ont été testés à l'aide du dénommé test d'adhésion à la paroi.**

Dénomination	Producteur/importateur	Facteur de sécurité	
		Porcs	Autres
<b>Doxycycline hyclate/broomhexine chlorhydrate</b>			
Feedmix Doxy-B	Dopharma Research B.V.	2,5	2,5
Pulmodox 5% prémélange	Virbac Laboratories	2,5	2,5
Doxyprex	Industrial Veterinaria S. A.	2,5	2,5
<b>Sulfadiazine de sodium/Triméthoprime</b>			
Feedmix Trim/sul 80/420	Aesculaap BV	3	3
Trimethosulf prémélange	Eurovet Animal Health B.V.	3	2
Feedmix sulfatrim	Dopharma Research B.V.	3	3
<b>Sulfaméthoxanole/Triméthoprime</b>			
Feedmix TS	Dopharma Research B.V.	3	3
Vetmulin 10%, prémélange destiné aux aliments médicamenteux	Huvepharma N.V.	1	1

Dénomination	Producteur/importateur	Facteur de sécurité	
		Porcs	Autres
<b>Tilmicosinefosfaat</b>			
Tilmovet 10%, prémélange destiné aux aliments médicamenteux pour porcs	Huvepharma N.V.	1	1
Tilmovet 4%	Huvepharma N.V.	1	1
Tilmovet 20%, prémélange destiné aux aliments médicamenteux pour porcs	Huvepharma N.V.	1	1
<b>Phosphate de tylosine</b>			
Pharmasin 20 mg/g prémélange	Huvepharma N.V.	1	1
Pharmasin 100mg/g prémélange destiné aux aliments médicamenteux pour porcs, poulets de chair et poules pondeuses	Huvepharma N.V.	1	1
Pharmasin 250mg/g prémélange destiné aux aliments médicamenteux pour porcs, poulets de chair et poules pondeuses	Huvepharma N.V.	1	1
Flubendazole (différents mélanges)		3	3
Ivermectine (différents mélanges)		3	3

## 5 MÉTHODES DE MESURE DE LA CONTAMINATION

### 5.1 Introduction

Pour mesurer la contamination, l'adhérent doit appliquer les protocoles qui sont repris dans cette partie de l'annexe.

Le rapport de l'analyse de contamination doit satisfaire à d'autres conditions. Voir à ce propos la description des méthodes (voir Chapitre 2, paragraphe : Rapport d'analyse).

Remarque : Dans l'attente de la révision des méthodes de contamination, les entreprises sont autorisées à déroger de la méthode déterminée à condition que le principe de mesure ne soit pas altéré et que des résultats similaires soient obtenus.

Dans certains pays, des conditions spéciales pour la mesure de la contamination ont été définies dans la législation. Les résultats de ces mesures sont également acceptés s'il est prouvé que les conditions de GMP+ sont respectées.

## 5.2 Principes de base généraux pour la mesure du taux de contamination croisée

Avant de mesurer le taux de contamination croisée au niveau des installations, il est important d'étudier un diagramme (ordinogramme) de fabrication et l'agencement du site afin d'identifier les points critiques.

L'un des principes de base pour la mesure du taux de contamination croisée repose sur la connaissance et la maîtrise des flux de retour tant internes qu'externes.

### Points critiques de contamination croisée

Sur un site de production (d'aliments composés pour animaux) les risques de contamination croisée concernent en particulier les points suivants de la ligne de production :

#### 1. **Le remplissage des silos de prémélanges**

Le remplissage des silos de prémélanges constitue un point critique de contamination croisée. L'étude du diagramme permet d'évaluer les risques. Les convoyeurs, les écluses, les systèmes de séparation et les filtres constituent tous des points critiques de contrôle.

Les convoyeurs mécaniques, comme les redlers, les élévateurs et les convoyeurs à vis, présentent un risque important de contamination croisée. Il est donc important de mesurer les taux de contamination croisée sur ce type d'installation. Prendre en considération des durées de tours à vide suffisamment longues (10 minutes).

Si un système de remplissage pneumatique est utilisé avec des filtres individuels pour chaque silo, il n'est pas nécessaire de mesurer le taux de contamination croisée. Si un filtre unique est utilisé pour tous les silos, celui-ci doit être agité pendant au moins 10 minutes au-dessus du silo qui vient d'être rempli.

L'ordre de remplissage des silos doit être prédéfini afin d'éviter les mélanges indésirables.

L'ensemble de ces mesures doit permettre de garantir que les produits respectent les limites maximales de résidus autorisées.

#### 2. **Dosage, mouture et mélange**

Le risque de contamination croisée par les additifs et les produits vétérinaires (médicamenteux) est majoré au cours des opérations de dosage (ajout d'additifs et de produits vétérinaires) / (de mouture) / de mélange / de transport et de stockage des produits sous forme de farine dans un silo. L'endroit au niveau de la ligne de production où sont ajoutés les prémélanges doit se situer le plus près possible de la mélangeuse. Il est important que le traceur soit ajouté en même temps et au même endroit que les additifs et les produits médicamenteux.

### 3. Presses

Le risque de contamination croisée est également élevé au niveau des presses. Plus les filières sont grandes, plus les risques, plus les risques de contamination croisée sont accrus. En outre, les silos tampons contenant des stocks constituent également un point possible de contamination croisée.

Les flux de retour doivent également être surveillés lorsque la farine est transformée en granulés et réinjectée directement dans le silo.

### 4. Chargement et transport

Durant le stockage, le chargement et le transport des produits finis, le risque de contamination croisée concerne principalement les additifs et les produits vétérinaires critiques (par exemple : la nicarbazine et les médicaments vétérinaires sulfamidés). Pour ces produits, les opérations de chargement et de transport doivent obligatoirement respecter une procédure préétablie.

Des précautions particulières doivent être observées pour le traitement des résidus du chargement vrac. Les traitements possibles de ces résidus doivent être conformes à la législation en vigueur s'appliquant à l'alimentation animale et doivent être recyclés et analysés en accord avec les normes établies. Tous les résidus provenant d'aliments médicamenteux ne peuvent pas être recyclés.

En cas de risque avéré de contamination croisée par des additifs ou des produits vétérinaires critiques, une entreprise peut décider d'appliquer les mesures suivantes :

1. la mise en œuvre d'une procédure obligatoire pour le chargement et le transport
2. la mise en œuvre de mesures complémentaires en cas de changement de produits
3. la mise en œuvre de lignes de production spécialement dédiée à la fabrication des additifs et des produits vétérinaires critiques
4. l'utilisation d'autres additifs ou produits vétérinaires présentant moins de risques.

#### Points de mesure du taux de contamination croisée

Les risques de contamination croisée sont particulièrement élevés au niveau des lignes de dosage / de mouture / et de mélange, ainsi qu'au niveau des presses. Il est notamment important de mesurer le taux de contamination croisée au niveau des lignes où sont fabriqués les aliments contenant des additifs et des produits vétérinaires critiques, et les aliments présentant un risque élevé de contamination croisée. Afin de garantir la fiabilité des résultats, les précautions suivantes doivent être observées :

Le taux de contamination croisée au niveau des mélangeurs doit être mesuré à la sortie des mélangeurs :

- a. le taux de contamination croisée au niveau des lignes de dosage / de mouture / et de mélange doit être mesuré à l'entrée des presses, pour les grains, et au niveau des silos de stockage des produits finis, pour les farines.
- b. pour la production de grains, le taux de contamination croisée au niveau des presses doit être mesuré à l'entrée des silos de stockage des produits finis.

Le taux de contamination croisée mesuré dans le cadre de cette procédure correspond au taux de contamination croisée des installations.

**Substances utilisables pour la mesure du taux de contamination croisée**

Afin de garantir la fiabilité des résultats, les substances de mesure doivent pouvoir être détectées et analysées même à des doses très faibles. Les substances de mesure figurant dans le tableau ci-dessous sont autorisées. Ce tableau indique également le seuil de précision qu'il est possible d'atteindre grâce à ces différentes substances, lorsqu'elles sont utilisées pour mesurer le taux de contamination croisée d'une installation.

Méthode	Chapitre	Limite inférieure du seuil de précision <sup>1</sup> pour la mesure du taux de contamination croisée en % <sup>1)</sup>
Chlorure de cobalt 100 ppm	5.4	1
Sulphate de cobalt		
- 100 ppm	5.4.1	1
- 50 ppm	4.2.1	3
- 25 ppm	4.2.2	5
Protéine/Manganèse	5.5	Voir tableau dans la section 5.5
FSS-Lake 100ppm	5.7	1
F-Lake 100 ppm	5.7	1
FSS-Lake 10 ppm	5.7	1
RF microtraceur (par pesage)	5.8	1
Violet de méthyle	5.9	1

<sup>1)</sup> Le chapitre 5.6 comprend une méthode pour la mesure du taux de contamination croisée au niveau des lignes de production dédiées aux prémélanges et aux additifs alimentaires

**Rapport de contrôle**

Il est essentiel d'établir un rapport détaillé à partir des contrôles, afin de pouvoir utiliser les résultats de manière fiable pour corroborer les mesures et les contrôles ultérieurs et vérifier le respect des procédures. Cette démarche doit être basée sur une procédure préétablie en accord avec les personnes responsables. Les règles indiquées dans cette procédure doivent être strictement respectées. Les éléments suivants doivent obligatoirement être intégrés dans cette procédure.

<sup>1</sup> Par limite inférieure du seuil de précision on entend le taux minimum de contamination croisée (exprimé en pourcentage) qu'il est possible de déterminer grâce à la méthode utilisée. Si le taux de contamination croisée est inférieur, les taux de contamination croisée indiqués dans le tableau ci-dessus doivent être utilisés.

1. date
2. personne responsable du contrôle du taux de contamination croisée
3. description de la méthode utilisée
4. plan des installations indiquant
  - a. les lignes de production (mouture/mélange et presses) contrôlées
  - b. le point au niveau de la ligne de production où les substances ont été ajoutées pour mesurer le taux de contamination croisée
  - c. le point au niveau de la ligne de production où les échantillons ont été prélevés
5. le nombre et la taille des échantillons
6. l'intervalle entre les différents échantillonnages
7. les résultats des analyses
8. le calcul exact du taux de contamination croisée
9. la préparation éventuelle des échantillons avant analyse : mouture, homogénéisation, segmentation et/ou mélange

#### Nouvelles substances de mesure

Les nouvelles substances de mesure sont autorisées sur la base d'une évaluation validée par la méthode de référence (Cobalt). Les éléments ci-dessous doivent obligatoirement être indiqués dans le rapport de validation :

- a. Nom et adresse du demandeur et de l'agence d'inspection
- b. Motivation/description du problème
- c. Informations concernant
  1. L'installation visée (mélangeurs/presses/refroidisseurs)
  2. Les substances de mesure de référence et les substances de mesure à évaluer
  3. Procédure d'échantillonnage pour les lots de rinçage
  4. Préparation des échantillons en laboratoire
  5. Méthode d'analyse à respecter
  6. Méthode statistique à respecter
- d. Résultats des analyses
- e. Traitement statistique des résultats obtenus
- f. Conclusions
- g. Références

Ce rapport peut être présenté par un panel d'experts pour évaluation par GMP+ International.

### 5.3 Utilisation du cobalt dans le cadre de la procédure de contrôle du procédé de fabrication (méthode de référence)

#### 1. CHAMP D'APPLICATION

Cette procédure ou méthode de contrôle est utilisée pour évaluer la qualité et l'homogénéité des grains et farines utilisés pour la fabrication des prémélanges et des aliments composés.

Cette méthode peut également être utilisée pour mesurer le taux de contamination croisée des matières premières utilisées pour la fabrication des aliments composés.

#### 2. DÉFINITIONS

- Unité de production : Une unité de production est une installation aux normes pour la fabrication d'aliments composés pour animaux.
- Mélange à base de cobalt : Le mélange à base de cobalt est un mélange de se moule de blé et de chlorure de cobalt hexahydraté avec un taux de cobalt se situant entre 5% min. et 6% max. et préparé suivant les règles indiquées dans le § 17 de la procédure de contrôle.

#### 3. PRINCIPE

La procédure de contrôle utilisée pour déterminer l'homogénéité des mélanges de farines utilisées pour la préparation des aliments composés pour animaux, utilise un mélange à base de cobalt qui de par ses propriétés est capable de remplacer les additifs alimentaires conventionnels.

La procédure de contrôle doit être effectuée sur trois lots provenant d'un même mélange d'aliments. Le premier lot sert de lot de rinçage pour l'installation et permet de déterminer le taux « naturel » de cobalt dans les aliments en question. Le mélange à base de cobalt (voir section 2) est ajouté au deuxième lot. Le taux de cobalt des échantillons de farines et de grains prélevés sur le deuxième lot est ensuite analysé. Le troisième lot est constitué de l'aliment tel quel, sans ajout de mélange à base de cobalt. Le taux de cobalt des échantillons de farines et de grains prélevés sur le troisième lot est ensuite analysé. Ce taux permet d'évaluer le taux de contamination croisée au niveau des installations de la ligne de production.

Le taux de cobalt contenu dans les échantillons est déterminé par **spectrométrie d'absorption atomique (AAS)** après destruction à chaud des échantillons d'analyse à 550 degrés Celsius.

#### 4. MATÉRIEL ET OUTILS

Le matériel suivant est indispensable pour la procédure de contrôle :

- a. 110 pots en plastique de 500ml équipés d'un couvercle pour conserver les échantillons de farine et de grains
- b. une louche d'échantillonnage en plastique

Le nombre de pots indiqué est indispensable si les échantillons de farine et de grains sont prélevés à des niveaux/points différents de la ligne de production. Prévoir 48 pots de 500 ml supplémentaires par point de contrôle additionnel.

Les échantillons prélevés doivent être analysés par un laboratoire en mesure de déterminer le taux de cobalt par **spectrométrie d'absorption atomique**. Les échantillons doivent être remis au laboratoire d'analyse aussi rapidement que possible après l'échantillonnage.

#### **5. INFORMATIONS A FOURNIR PAR L'ENTREPRISE**

Les informations suivantes doivent être fournies par l'entreprise fabriquant les aliments composés concernés par la procédure de contrôle :

- a. un diagramme des installations de la ligne de production indiquant les points au niveau de la ligne où le mélange de cobalt a été ajouté et où les échantillons ont été prélevés.

Les éléments suivants sont requis pour la mise en œuvre de la procédure de contrôle :

- b. l'impression des données fournies par l'ordinateur, comprenant :
    1. la composition du mélange d'aliments pour animaux
    2. le poids du lot demandé par l'automate et
    3. le poids réel du lot
- ou si la ligne de production n'est pas informatisée :
1. la composition du mélange d'aliments pour animaux
  2. le poids total du lot calculé à partir de la somme des différents composés
  3. le poids réel relevé pour le lot en question.

Les éléments suivants doivent être connus afin de calculer le poids du lot pour la mélangeuse et la presse.

- c. le point au niveau de la ligne de production où la mélasse, la vinasse et les autres ingrédients liquides sont ajoutés au flux de production ainsi que la quantité ajoutée,
- d. le point au niveau de la ligne de production où les corps gras sont ajoutés au flux de production ainsi que la quantité ajoutée. Ces points précis doivent figurer sur le diagramme de la ligne de production.

#### **6. AJOUT DU MÉLANGE A BASE DE COBALT**

Le mélange à base de cobalt (voir section 2) doit être ajouté au deuxième lot d'aliments composés à un taux nominal se situant entre 5% min. et 6% max.

Le point au niveau de la ligne de production où le mélange à base de cobalt doit être ajouté dépend du trajet qui doit être mesuré (voir section 7.1). Les points sélectionnés au niveau de la ligne de production, où le mélange à base de cobalt est ajouté et où les échantillons sont prélevés, doivent être indiqués sur le diagramme de la ligne de production.

Ajouter une quantité de mélange à base de cobalt égale à 2,0 kg par tonne d'aliments composés. Le poids du lot exigé par l'automate peut être utilisé.

## 7. ÉCHANTILLONNAGE ET MANIPULATION DES ÉCHANTILLONS

### 7.1 Échantillons prélevés

#### 7.1.1 Échantillonnage

Lorsque la procédure de contrôle est mise en œuvre dans une entreprise fabriquant des aliments composés pour animaux, les échantillons doivent être prélevés en des points prédéfinis de la ligne de production :

- a. à la sortie des mélangeurs (voir 13.1)
- b. pour les farines, à l'entrée des silos contenant les produits finis ou les farines
- c. pour les grains, à l'entrée des silos contenant les produits finis
- d. en d'autres points en fin de ligne afin de déterminer le trajet de contamination croisée

Si le flux de farine ou de grains n'est pas accessible au niveau des points sélectionnés, alors des ouvertures doivent être réalisées au niveau des installations en accord avec l'entreprise.

#### **Production de farines**

Pour le premier lot, les échantillons de farine doivent être prélevés à la sortie des mélangeurs. Notamment 10 échantillons pour déterminer le taux de cobalt et encore 4 échantillons pour déterminer le taux d'humidité.

Pour le deuxième lot : 20 échantillons de farine doivent être prélevés à la sortie des mélangeurs, 20 échantillons de 500ml de farine à l'entrée des silos contenant les produits finis, et 4 échantillons de farine à l'entrée du silo de stockage des produits finis afin de déterminer le taux d'humidité.

Pour le troisième lot : 20 échantillons de farine doivent être prélevés à la sortie des mélangeurs, 20 échantillons de 500ml de grains à l'entrée du silo de stockage des produits finis afin de déterminer le taux de cobalt. Afin de déterminer le taux d'humidité : 4 échantillons de farine doivent être prélevés à la sortie des mélangeurs et 4 échantillons de grains à l'entrée du silo de stockage des produits finis.

#### **Production de grains**

Pour le premier lot, les échantillons de farine doivent être prélevés à la sortie des mélangeurs. 10 échantillons afin de déterminer le taux de cobalt et 4 échantillons afin de déterminer le taux d'humidité.

Pour le deuxième lot : 20 échantillons de farine doivent être prélevés à la sortie des mélangeurs, 20 échantillons de 500ml de grains à l'entrée du silo de stockage des produits finis afin de déterminer le taux de cobalt. Afin de déterminer le taux d'humidité : 4 échantillons de farine doivent être prélevés à la sortie des mélangeurs et 4 échantillons de grains à l'entrée du silo de stockage des produits finis.

Pour le troisième lot, 20 échantillons de farine doivent être prélevés à la sortie des mélangeurs, 20 échantillons de 500ml de grains à l'entrée du silo de stockage des produits finis afin de déterminer le taux de cobalt. Afin de déterminer le taux d'humidité, 4 échantillons de farine doivent être prélevés à la sortie des mélangeurs et 4 échantillons de grains au niveau du silo de stockage des produits finis.

Si l'on souhaite déterminer deux taux séparés de contamination croisée, l'un pour les lignes de production de dosage/de mouture/et de mélange, et l'un pour les lignes de presses à grains, alors pour le deuxième et troisième lot, il faut prévoir 20 échantillons supplémentaires afin de déterminer le taux de cobalt et 4 échantillons supplémentaires afin de déterminer le taux d'humidité. Ces échantillons doivent être prélevés à l'entrée des silos contenant les farines transformées par les presses à grains. La méthode de travail reste la même que pour la farine.

### **Flacons d'échantillonnage**

Tous les flacons d'échantillonnage doivent être identifiés avec un code barre avant la mise en production du premier lot d'aliments pour animaux. Au fur et à mesure de l'écoulement du flux de farine et/ou de grains destinés au premier lot, 20 échantillons de farine et 20 échantillons de 500 ml de grains doivent être prélevés dans le flux en prenant soin de répartir les échantillonnages sur la durée totale de production du lot. Les flacons d'échantillonnage doivent être remplis à ras bord afin d'éviter autant que possible le démélange (pour les échantillons de farine).

N. B. : Il est important de prendre soin de répartir les échantillonnages sur la durée totale de production du lot afin d'obtenir des échantillons représentatifs de la totalité du lot.

#### 7.1.2 Préparation des échantillons

Chaque échantillon de farine ou de grains doit être moulu à l'aide d'un moulin adapté. La mouture doit être suffisamment fine pour permettre à 90% de la farine obtenue de passer dans un tamis de calibre 1,00 mm, et permettre à au moins 50% de la farine obtenue de passer dans un tamis de calibre 0,50 mm. Utiliser des tamis à trous ronds. Ne pas moudre les échantillons plus qu'il n'est nécessaire afin de ne pas provoquer la surchauffe du moulin.

Moudre d'abord les échantillons de farine et de grains provenant du premier lot, puis ceux provenant du troisième lot (lot de contamination croisée) et enfin, ceux provenant du deuxième lot. Ainsi les échantillons sont moulus en respectant l'ordre croissant de leur taux de cobalt.

Nettoyer le moulin avec de l'air comprimé après chaque échantillon traité.

Après chaque groupe de 24 échantillons traités, nettoyer le moulin avec de l'air comprimé puis démonter le moulin et nettoyer les différents éléments avec une brosse, afin de limiter les risques de contamination croisée entre les différents groupes d'échantillons.

Homogénéiser autant que possible l'échantillon de farine obtenu et le retransférer ensuite dans le flacon d'échantillonnage.

#### 7.1.3 Stockage des échantillons

Les échantillons, qui ne sont pas analysés dans un délai minimum d'une semaine après l'échantillonnage, doivent être stockés dans un endroit réfrigéré à une température de 35°C.

#### 7.2 Analyse des échantillons

Les échantillons stockés dans un endroit réfrigéré doivent être transférés dans la pièce où doit avoir lieu l'analyse, au moins 16 heures avant l'analyse en question.

Pendant ce délai, l'échantillon ne doit pas être manipulé et son emballage ne doit pas être ouvert (voir section 13.2).

Une fois le délai de 16 heures expiré, procéder de la façon suivante :  
Homogénéiser le mélange avec une cuillère ou une spatule.

Prélever 2 échantillons de quantité suffisante pour l'analyse.  
Déterminer le taux de cobalt des deux échantillons.

## 8. DETERMINATION DU TAUX D'HUMIDITE

2 échantillons d'analyse sont préparés à partir de l'échantillon opérationnel.

Le taux d'humidité des échantillons analysés en conformité avec la méthode indiquée dans le pack documentaire « Méthodes d'Analyse » publié par le Product Board Animal Feed ([www.pdv.nl](http://www.pdv.nl)) ou les instructions in NEN 3332.

## 9. DÉTERMINATION DU TAUX DE COBALT

### 9.1 Principe de détermination du taux de cobalt

Le taux de cobalt est déterminé par spectrométrie d'absorption atomique (AAS) après destruction par la chaleur de l'échantillon d'analyse mesuré grâce à un filtre de calibre 240,7 nanomètres après injection de la solution dans la flamme du matériel.

Une courbe de calibration peut être réalisée à partir des solutions précédentes dont le taux de cobalt a été déterminé avec précision. Les mesures après extinction des échantillons analysés sont converties en taux de cobalt. Le taux de cobalt est exprimé en part par million (ppm).

Le taux de cobalt obtenu pour chacun des échantillons est ensuite corrigé afin de prendre en compte le taux « naturel » de cobalt contenu dans les échantillons de farines provenant du premier lot.

### 9.2 Échantillons de référence

Pour chacune des séries d'échantillons analysés, des échantillons de référence (échantillons dont le taux de cobalt a été précisément déterminé) sont utilisés pour déterminer le taux de cobalt par spectrométrie d'absorption atomique (AAS). Ces échantillons de référence permettent de vérifier le taux de cobalt mesuré.

### 9.3 Résultats non conformes

Si pour deux échantillons d'analyse provenant d'une même entreprise le taux de cobalt excède de plus de 5% les valeurs moyennes mesurées, alors deux nouveaux échantillons d'analyse doivent être prélevés et analysés à partir de l'échantillon original prélevé en entreprise (voir 13.3).

## 10. TRAITEMENT DES RÉSULTATS

### 10.1 Résultats non conformes

En cas de résultats non-conformes et après deux analyses effectuées sur les échantillons prélevés en entreprise, le taux de cobalt non-conforme déterminé pour chacun des trois lots d'aliments composés doit être analysé de manière plus approfondie. Dans ce cas, on retient les deux analyses présentant les résultats les plus proches pour les différents calculs, ce qui permet d'éviter d'avoir à réaliser une analyse de la variance à plusieurs degrés de liberté.

Après ajout du mélange à base de cobalt dans le deuxième lot, on constate que le taux de cobalt est moins élevé pour les premiers échantillons que pour les échantillons suivants [2]. Ceci est dû au degré de contamination croisée d'un aliment blanc provenant du premier lot de produit vers le deuxième lot.

Ce point ne doit pas être négligé lorsque l'on cherche à déterminer l'homogénéité des aliments pour animaux contenus dans le deuxième lot. Le taux de cobalt des échantillons prélevés sur le deuxième lot n'est pas utilisé pour calculer un résultat moyen, mais pour calculer le coefficient de variation empirique servant à déterminer l'homogénéité des lots. Ce qui est indiqué au début de cette section continue à s'appliquer. Le fait que la fourchette de la moyenne des résultats obtenus pour les 20 échantillons ne soit pas considérée comme « normale », c'est-à-dire quelque peu faussée, n'est pas pris en compte.

L'opposé est vrai pour les échantillons prélevés sur le troisième lot. Ces échantillons présentent un taux relativement élevé de cobalt résultant d'une contamination croisée par le cobalt contenu dans les aliments pour animaux des deuxième et troisième lots [2]. En principe, la fourchette des taux de cobalt des échantillons du troisième lot est davantage faussée que celle obtenue pour le deuxième lot. C'est pour cette raison que l'on ne cherche pas à constater une éventuelle déviation dans les résultats obtenus pour le taux de cobalt des échantillons du troisième lot. Aucun coefficient de variation empirique n'est calculé pour évaluer l'homogénéité des lots. A la place, et à condition que les échantillons soient représentatifs de l'ensemble du lot, on réalise une simple courbe représentant le taux moyen de cobalt par échantillon basé sur le nombre total d'échantillons. Ce qui implique de répartir les échantillonnages sur la durée totale de production des lots. Le taux de contamination croisée moyen pour le cobalt peut être calculé en valeur absolue ou en pourcentage du taux constaté pour le deuxième lot.

### 10.2 Conversion en matière sèche

Le taux de cobalt mesuré est applicable aux échantillons analysés et aux échantillons opérationnels présentant un taux d'humidité (produits de base). Pour pouvoir être utilisés ultérieurement, les taux de cobalt doivent tous être relativisés en matière sèche.

Utiliser la formule suivante pour effectuer cette conversion :

$$C = \frac{100}{100 - V} \times C1$$

Où

C = le taux de cobalt basé sur la matière sèche en ppm

V = le taux d'humidité du groupe d'échantillons opérationnels en %

C1 = le taux de cobalt mesuré sur la base du résultat en ppm.

Au taux de cobalt mesuré pour la matière sèche, on défalque le taux « naturel » de cobalt basé sur la matière sèche dans l'aliment blanc provenant du premier lot. Ce taux de cobalt corrigé pour la matière sèche est utilisé pour la suite des calculs.

### 10.3 Taux de contamination croisée

Le taux de contamination croisée de l'installation est calculé comme suit, en accord avec la procédure de contrôle et pour chacun des points au niveau de la ligne où les échantillons ont été prélevés.

Le taux de cobalt moyen pour la matière sèche contenue dans le groupe d'échantillons provenant du troisième lot doit être divisé par le taux moyen de cobalt pour la matière sèche contenue dans le groupe d'échantillons provenant du deuxième lot. Multiplier le résultat par 100 pour obtenir le pourcentage moyen de contamination croisée.

### 10.4 Analyse de la variance

Les taux de cobalt mesurés et corrigés, basés sur la matière sèche contenue dans chacun des échantillons provenant du deuxième lot sont utilisés pour l'analyse de la variance. Les résultats obtenus pour la farine et les grains sont analysés séparément.

Pour l'analyse de la variance, on distingue les variations suivantes :

- a. différence de répétition entre les échantillons
- b. différence entre la moyenne des échantillons inclus dans un même groupe.

L'analyse de la variance permet de déterminer :

- a. l'écart type entre les répétitions (ou entre les échantillons)
- b. l'écart type entre la moyenne des échantillons (ou entre les échantillons)
- c. le taux de cobalt moyen pour chaque échantillon d'analyse
- d. le taux moyen de cobalt pour chaque groupe d'échantillons opérationnels
- e. les degrés de liberté associés à chacun des écarts types

Les écarts types obtenus sont convertis en coefficient de variation empirique en multipliant l'écart type par 100 et en divisant le résultat par le taux moyen de cobalt du groupe d'échantillons. Cette façon de calculer le coefficient de variation empirique permet de mesurer l'homogénéité des matières premières au niveau du point de la ligne de production où les échantillons ont été prélevés.

Cette conversion est nécessaire car l'écart type dépend du taux de cobalt de chacun des groupes d'échantillons opérationnels.

Les formules arithmétiques à appliquer pour l'analyse de la variance sont expliquées en détail dans la plupart des manuels de calculs statistiques. Voir exemple [1].

Les taux de cobalt des échantillons d'analyse provenant du troisième lot sont exprimés par une courbe basée sur le nombre d'échantillons. Ces taux de cobalt ne sont pas exploitables pour l'analyse de variance, car les variations entre les taux des différents échantillons sont trop importantes et ne sont pas correctement réparties. Voir 10.3, comment calculer le taux moyen de cobalt pour le troisième lot.

## **11. RÉSULTATS**

Les résultats suivants sont communiqués pour chacun des groupes d'échantillons :

- a. le taux d'humidité moyen pour chaque groupe d'échantillons (0,01%)
- b. la moyenne des taux de cobalt corrigés, basés sur la matière sèche contenue dans chacun des échantillons d'analyse (0.1 ppm pour des taux de cobalt supérieurs à 10 ppm et 0.01 ppm pour des taux de cobalt inférieurs ou égaux à 10 ppm)

- c. la moyenne des taux de cobalt corrigés pour chacun des groupes d'échantillons (0.1 ppm pour des taux de cobalt supérieurs à 10 ppm et 0.01 ppm pour des taux de cobalt inférieurs ou égaux à 10 ppm)
- d. le taux de contamination croisée des installations calculé en conformité avec la procédure de contrôle.

Les résultats suivants sont également communiqués pour chacun des groupes d'échantillons provenant du premier et du deuxième lot :

- a. l'écart type entre les répétitions (0,0001 ppm)
- b. l'écart type entre la moyenne des échantillons (0,0001 ppm)
- c. les degrés de liberté associés à l'écart type tel qu'indiqué aux points 4. et 5.
- d. le coefficient de variation empirique entre les répétitions (0,01 %)
- e. le coefficient de variation empirique entre la moyenne des échantillons (0,01%)

## 12. ÉVALUATION DES RÉSULTATS

### 12.1 Répétabilité de la détermination du taux de cobalt

Le coefficient de variation empirique entre les répétitions permet de mesurer la répétabilité de la détermination du taux de cobalt incluant l'échantillon traité. Dans des conditions normales de détermination du taux de cobalt, le coefficient de variation empirique entre les répétitions se situe entre 3 et 4% [2]. Si le coefficient de variation empirique est supérieur à cette valeur alors il est nécessaire d'effectuer une analyse approfondie.

Le taux de répétabilité (r) multiplie le coefficient de variation empirique par 2,83, et doit donc se situer approximativement entre 8,5 et 11,3%. Cela signifie que si la même analyse est réalisée deux fois par la même personne et avec le même matériel d'analyse, dans un cas sur 20, la différence entre les 2 résultats obtenus est supérieure au taux de répétabilité (r).

### 12.2 Homogénéité des matières premières

Le coefficient de variation empirique entre la moyenne des échantillons permet de mesurer l'homogénéité des farines et des grains sur lesquels les échantillonnages ont été effectués. Statistiquement, un groupe d'échantillons est considéré comme étant non homogène si la différence entre l'écart type pour la moyenne des différents échantillons et l'écart type pour les répétitions est supérieure à un facteur prédéfini (test F). Il arrive donc que l'on obtienne un résultat indiquant un mélange non homogène pour des écarts types très faibles entre les répétitions, même si techniquement ce résultat n'est pas avéré.

## 13. REMARQUES

### 13.1 Premier point de contrôle

Un mélange d'aliments pour animaux n'est pas homogène après dosage des différents ingrédients. Même après être passé dans un broyeur à marteaux, le mélange n'est que partiellement homogène. Souvent les particules les plus fines sont entraînées par le marteau, et transférées directement dans le mélangeur. Un mélange homogène n'est donc obtenu qu'à partir du mélangeur. Prélever des échantillons directement dans le mélangeur peut s'avérer difficile et potentiellement dangereux, et n'est certainement pas recommandé. Les échantillonnages doivent donc être effectués à la sortie du mélangeur. Dans la plupart des entreprises ce point correspond à la sortie du bunker situé en dessous du mélangeur.

### 13.2 Acclimatation des échantillons

Les échantillons qui ne peuvent pas être analysés dans un délai assez bref, doivent être stockés dans un endroit réfrigéré afin d'éviter toute dégradation ou altération. Ces échantillons doivent être transférés dans la pièce où doit être effectuée l'analyse au moins 16 heures à l'avance, afin que les échantillons soient à température ambiante au moment de l'analyse. Cette méthode de travail permet d'éviter que les échantillons de matières premières ne soient exposés à la condensation à cause de la température plus élevée en laboratoire. En cas de condensation, il est impossible de déterminer de façon précise le taux d'humidité des échantillons. La distribution non-homogène de la condensation risque également d'accroître la fourchette des résultats pour le taux de cobalt.

### 13.3 Résultats déviants pour la détermination du taux de cobalt

Si les taux de cobalt obtenus pour deux échantillons d'analyse, provenant d'un même échantillon prélevé en entreprise, présentent une déviation supérieure à 5%, alors deux nouveaux échantillons d'analyse doivent être analysés.

Dans la plupart des cas, l'un des résultats est rejeté. Parfois l'analyse de trois voir même quatre échantillons ne donne aucun résultat déviant. Dans ce cas, il peut être difficile de réaliser une analyse de variance. Pour remédier à ce problème, les statisticiens ont développé une méthode de calcul qui permet de remplacer plus de deux résultats valables par deux autres résultats permettant la réalisation d'une analyse de variance.

Comme d'un point de vue technologique, il s'agit de fixer un seuil pour le coefficient de variation, une simplification de la méthode a été décidé.

Si pour trois ou quatre résultats, l'un ou deux d'entre eux sont avérés comme étant déviants, alors les résultats déviants sont rejetés.

Si les trois résultats retenus sont valables, les deux résultats dont les valeurs sont les plus proches, sont retenus. Ainsi l'analyse de variance est basée sur deux échantillons et deux répétitions pour chacun d'entre eux.

## **14. SÉCURITÉ**

En pratique, la procédure de contrôle est toujours appliquée dans les entreprises fabriquant des aliments composés.

Les opérateurs responsables d'appliquer la procédure de contrôle dans une entreprise fabriquant des aliments composés, doivent respecter les règles de sécurité suivantes :

- a. avant de se mettre au travail, les opérateurs doivent prendre connaissance des instructions de sécurité en vigueur dans l'entreprise
- b. durant leur temps de présence, les opérateurs sont tenus de respecter les règles de sécurité en vigueur dans l'entreprise
- c. au moment d'ajouter le mélange à base de cobalt au flux de production, les opérateurs doivent porter des gants de protection et un masque de protection couvrant le nez.

## 15. MANIPULATION DES ALIMENTS COMPOSÉS CONTENANT DU COBALT

Dans le cadre de la procédure de contrôle, le mélange à base de cobalt est ajouté au deuxième lot en respectant une dose de 2kg par tonne d'aliments. Les aliments composés ainsi traités contiendront alors 100 ppm de cobalt.

Ces aliments doivent être stockés dans un endroit isolé et ne peuvent en aucun cas être commercialisés en tant que tels.

Il est recommandé de diluer les aliments contenant du cobalt de telle sorte que la concentration finale des aliments destinés à la vente n'excède pas le seuil de 2 ppm. A noter qu'il faut également tenir compte du taux de cobalt « naturel » des matières premières.

Les aliments du troisième lot ne contiennent en général qu'un taux de cobalt relativement faible. Comme le taux de contamination croisée ne peut être connu à l'avance, il est nécessaire d'anticiper une déviation relativement importante du taux de cobalt des aliments. Il est recommandé de stocker les aliments en question dans un endroit isolé et de les traiter afin de diluer leur taux de cobalt.

Si l'entreprise fabriquant des aliments composés ne souhaite pas réinjecter ces aliments sous quelque forme que ce soit dans la ligne de production, alors ces aliments doivent être considérés comme des déchets et traités en tant que tels.

## 16. BIBLIOGRAPHIE

- a. Snedecor, G.W. and W.G. Cochran  
Statistical Methods  
6th Edition, 1969  
The Iowa State University Press, Ames, Iowa, U.S.A.
- b. Nieman, W., J. Hulshoff, A.J. Vooijs and H. Beumer  
De bestaande mate van kwaliteitszorg in de mengvoedersector  
Part II: Onderzoek naar de procesnauwkeurigheid bij de verwerking van toevoegingsmiddelen in drie pilotbedrijven met behulp van een kobalt-houdende premix.

## 17. INSTRUCTIONS DE BASE POUR LA PRÉPARATION DU MÉLANGE A BASE DE COBALT

### Introduction

Le mélange à base de cobalt utilisé pour la procédure de contrôle est préparé à partir de semoule de blé et de chlorure de cobalt hexahydraté. Cette méthode de préparation permet une répartition homogène du cobalt et d'obtenir un mélange présentant des caractéristiques relativement similaires à celles des aliments composés.

### Ingrédients

- a. semoule de blé de qualité définie, comme porteur
- b. chlorure de cobalt hexahydraté, pur à 99% minimum
- c. l'eau doit être de qualité égale ou supérieure à l'eau du réseau/robinet

### Matériel

- a. Mélangeur pour produits secs et humides, par exemple le Natura mélangeur avec concasseur.
- b. pulvérisateur à air comprimé
- c. séchoir avec ventilation
- d. broyeur avec un nombre élevé de tour par minute
- e. tamiseur

### Mesures de sécurité

Les opérateurs manipulant le cobalt, notamment lors des opérations de pulvérisation, de broyage et de tamisage, doivent porter un masque de protection couvrant le nez et la bouche ainsi que des gants de protection en matière synthétique.

### Préparation du mélange à base de cobalt

Peser les quantités requises de chlorure de cobalt hexahydraté et de semoule de blé. Diluer le chlorure de cobalt hexahydraté dans deux fois son volume d'eau. Si nécessaire, chauffer légèrement le mélange (température max. 50°C) jusqu'à obtention d'une solution limpide. Verser cette solution dans la chambre à pression du pulvérisateur. Verser ensuite la semoule de blé dans le mélangeur. Brancher le mélangeur et mettre sous pression la chambre à pression (c. 2 – 2.5 bar). Ouvrir le conduit allant du pulvérisateur au mélangeur de sorte que la solution soit atomisée. Une fois que la solution de chlorure de cobalt hexahydraté a été entièrement atomisée (compter deux ou plusieurs étapes en fonction du volume de la chambre à pression), rincer à grande eau tout le matériel ayant servi trois fois à la préparation et à l'atomisation du mélange à base de cobalt. Laisser le mélange humide à base de cobalt dans le mélangeur pendant encore 15 minutes.

Enlever ensuite le mélange du mélangeur et sécher pendant 24 heures à une température de 60°C.

Une fois sec, broyer le mélange à l'aide d'un broyeur à grande vitesse (par exemple : broyeur à broches) et tamiser avec un tamiseur de calibre 500 um. Les résidus de tamisage, peuvent être à nouveau broyés et tamisés en utilisant le même tamiseur.

Homogénéiser le mélange ainsi tamisé à l'aide d'un mélangeur et conditionner dans un contenant hermétique. Opter de préférence pour un contenant de volume égal au volume du mélange à utiliser pour la procédure de contrôle (soit 2kg/tonne).

Les informations suivantes doivent figurer sur le contenant :

- a. le nom du produit (mélange à base de cobalt)
- b. le poids net
- c. la date de production et le numéro de la procédure de contrôle
- d. la concentration nominale en cobalt
- e. le numéro de conditionnement du lot
- f. les mesures de sécurité

Il est important de noter que le mélange sec à base de cobalt est relativement hygroscopique. Il est donc recommandé de travailler dans un environnement sec et de limiter autant que possible l'exposition du mélange à l'air.

Échantillonnage et rapport

Au moment du conditionnement du mélange à base de cobalt, quatre échantillons doivent être prélevés. Deux de ces échantillons vont servir à déterminer le taux d'humidité, un autre échantillon à déterminer la répartition des particules de cobalt en fonction de leur taille, alors que le dernier échantillon sera conservé en tant qu'échantillon de réserve.

Les informations suivantes doivent obligatoirement figurer dans le rapport :

- a. origine et caractéristiques de la semoule de blé
- b. origine et pureté du chlorure de cobalt hexahydraté
- c. quantité utilisée pour le lot porteur, les sels de cobalt et l'eau
- d. taux moyen d'humidité du mélange après homogénéisation
- e. taux de cobalt calculé pour le mélange à base de cobalt
- f. répartition des particules de cobalt en fonction de leur taille

#### 5.4 Utilisation de mélanges à base de cobalt pour mesurer le taux de contamination croisée dans le cadre de la procédure de contrôle

**Remarque :** Cette méthode n'est plus utilisée. Par conséquent, cette partie sera supprimée lorsque tous les documents GMP+ seront restructurés.

Cette section présente un certain nombre de procédures alternatives pour la mesure en interne du taux de contamination croisée basée sur l'utilisation d'un traceur au cobalt. Ces procédures sont en fait des versions simplifiées de la procédure de référence décrite dans la section 2.2.

Grâce à cette simplification de la procédure de référence, il est possible de limiter le nombre des échantillons à prélever et analyser au strict minimum requis pour mesurer de façon fiable le taux de contamination croisée, réduisant d'autant le coût des analyses. Si l'entreprise le juge nécessaire, elle peut bien entendu prélever et analyser des échantillons supplémentaires dans le but d'évaluer le bon fonctionnement des installations.

Deux des procédures simplifiées proposées permettent de réduire le taux de cobalt utilisé par un facteur de 2 et de 4, respectivement. L'avantage de ces procédures simplifiées est qu'elles limitent le problème du traitement ultérieur des lots d'aliments contenant le cobalt. L'inconvénient est que la réduction du taux de cobalt impacte la fiabilité des résultats. Des taux de contamination croisée faibles à relativement faibles (< 3% et < 5% respectivement) ne peuvent pas être mesurés de façon fiable avec cette méthode.

Pour mesurer en interne le taux de contamination croisée avec un taux de cobalt réduit, l'entreprise peut suivre la procédure de référence indiquée dans la section 2.2, ou opter pour la procédure simplifiée ci-dessus appliquée à un nombre limité d'échantillons.

Pour les procédures de contrôle indiquées dans les sections 2.3.1 et 2.3.2, un mélange à base de sulfate de cobalt peut être utilisé à la place du mélange à base de cobalt décrit dans le §17 du chapitre 2.2. Le mélange à base de sulfate de cobalt doit être préparé en conformité avec les instructions indiquées dans la section 2.3.4.

##### 5.4.1 Modification de la procédure de référence basée sur l'utilisation du cobalt pour mesurer en interne un taux de contamination croisée égal ou supérieur à 1% dans le cadre de la préparation d'aliments composés pour animaux (nombre limité d'échantillons)

Pour mesurer en interne un taux de contamination croisée égal ou supérieur à 1% dans le cadre de la préparation d'aliments composés pour animaux, l'entreprise peut appliquer la méthode de référence indiquée dans la section 2.2 ou opter pour la procédure simplifiée ci-dessus. Dans le cadre de cette procédure simplifiée, le mélange à base de cobalt doit contenir au moins 5% de cobalt. Après ajout de ce mélange aux aliments, les aliments en question doivent contenir une quantité minimum de 100ppm de mélange à base de cobalt.

Les indications ci-dessous expliquent dans quelles conditions la méthode de référence peut être modifiée pour la mesure en interne du taux de contamination croisée. Pour plus de clarté, la numérotation du chapitre 2.2 est reprise dans l'ordre.

Les parties omises ne sont pas concernées par les modifications, ou alors seulement de façon mineure et évidente.

### 1. CHAMP D'APPLICATION

Cette méthode n'est applicable que pour la mesure en interne du taux de contamination croisée.

### 2. MATÉRIEL ET OUTILS

Au moins 46 flacons en plastique de 50 ml équipés d'un couvercle ou des sachets d'échantillonnage d'1l.

### 3. ECHANTILLONNAGE ET MANIPULATION DES ÉCHANTILLONS

#### 3.1 Échantillonnage

La procédure suivante peut être utilisée si l'entreprise prélève des échantillons supplémentaires dans le but d'évaluer le bon fonctionnement des installations.

- a. Pour le premier lot (sans ajout du mélange à base de cobalt) :
  1. prélever au moins 4 échantillons au niveau du point de contrôle sélectionné. De préférence après le refroidisseur pour la détermination du taux de cobalt « naturel » dans les aliments (KAC1 – KAC4)
  2. prélever au moins 4 échantillons au niveau du même point de contrôle pour la détermination du taux d'humidité (VAC1 – VAC4).
  
- b. Pour le deuxième lot (avec ajout du mélange à base de cobalt) :
  1. prélever au moins 10 échantillons à la sortie du mélangeur, en répartissant les échantillonnages de manière homogène sur l'ensemble du flux, pour la détermination du taux moyen de cobalt (KBM1 – KBM10). Si l'entreprise le souhaite, elle peut prélever jusqu'à 20 échantillons (voir section 7.2.3)
  2. prélever au moins 4 échantillons au niveau du même point de contrôle pour la détermination du taux d'humidité (VBM1 – VBM4)
  3. Si l'entreprise le souhaite, elle peut prélever 10 échantillons supplémentaires au(x) point(s) de contrôle sélectionné(s) pour la détermination du taux moyen de cobalt (KBC1 – KBC10).
  
- c. Pour le troisième lot (lot de contamination croisée)
  1. si l'entreprise le souhaite, elle peut prélever 10 échantillons à la sortie du mélangeur. Les échantillonnages doivent être répartis de façon homogène sur l'ensemble du flux (KCM1 – KCM10)
  2. prélever 20 échantillons au niveau du/des point(s) de contrôle sélectionné(s). Les échantillonnages doivent être répartis de façon homogène sur l'ensemble du flux afin de déterminer de façon fiable le taux de contamination croisée (KCC1 – KCC20)
  3. prélever au moins 4 échantillons au niveau du même point de contrôle pour la détermination du taux d'humidité (VCC1 – VCC4).

#### 3.2 Manipulation des échantillons et finalité

D'un point de vue technique, la manipulation des échantillons respecte la même procédure (broyage, séquence des opérations, etc.) que celle indiquée dans la section 2.2. Les règles suivantes s'appliquent quant à la finalité des échantillons.

- a. Les résultats obtenus par analyse à base de cobalt du taux d'humidité des échantillons peuvent être corrigés ou recalculés pour la matière sèche.

- b. Les échantillons KAC1 – KAC4 doivent être analysés séparément en double. Cette règle est cruciale, notamment pour le troisième lot, car le taux de cobalt des lots deux et trois doit être corrigé afin de tenir compte du taux « naturel » de cobalt dans les aliments.
- c. Les échantillons KBM1 – KBM10 peuvent être utilisés de deux façons. Chacun des échantillons peut être divisé en deux sous-échantillons « a » et « b », ou si 20 échantillons ont été prélevés au lieu de 10, ils peuvent être utilisés à tour de rôle ou être divisés en sous-échantillons pour d'autres analyses.
- d. Si l'entreprise le souhaite, la moitié des échantillons peut être utilisée pour évaluer l'homogénéité du mélange d'aliments pour animaux. Dans ce cas, les 10 (ou 20) échantillons doivent être analysés séparément en double.
- e. Un mélange peut être réalisé à partir de l'autre moitié des 10 ou 20 échantillons après une réduction supplémentaire du produit utilisé pour déterminer le taux de cobalt moyen du deuxième lot. Dans ce cas, au moins deux nouveaux échantillons de mélange doivent être prélevés, et leur taux de cobalt et d'humidité doit être analysé en double. Alternativement, le taux de cobalt moyen du deuxième lot peut être déterminé grâce à la moyenne des doubles des résultats de chacun des 10 ou 20 échantillons.
- f. Grâce aux échantillons KBC1 – KBC190, il est possible de déterminer (si l'entreprise le souhaite) dans quelle mesure l'homogénéité du mélange est respectée aux différentes étapes de la ligne de production, de la sortie du mélangeur (KBM1 – KBM10) jusqu'au point de contrôle sélectionné pour la contamination croisée. Ces échantillons doivent être analysés séparément en double.
- g. Grâce aux échantillons KCM1 – KCM10, il est possible de déterminer (si l'entreprise le souhaite) dans quelle mesure la contamination croisée est déjà présente aux différentes étapes de la ligne de production, avant et jusqu'au point d'échantillonnage à la sortie du mélangeur. L'analyse peut être réalisée à partir d'un échantillon mixte (analyse de deux échantillons en double pour obtenir le taux moyen de contamination croisée) ou à partir des dix échantillons, analysés séparément en double (mode de contamination croisée et calcul de la moyenne).
- h. Les échantillons KCC1 – KCC20 peuvent être mélangés deux à deux, ainsi que les échantillons KCC1 + 2, KCC3 + 4 etc. Le taux de cobalt est ensuite déterminé pour chacun des 10 échantillons en double. Si l'on suppose que chacun des échantillons est représentatif d'une partie du lot, alors le taux moyen de contamination croisée peut être calculé directement à partir des résultats obtenus. Dans le cas contraire, si l'on suppose que les échantillons ne sont pas représentatifs des différentes parties du lot, par exemple à cause d'un intervalle de temps irrégulier entre les échantillonnages, alors le poids moyen par rapport à l'intervalle de temps est pondéré.
- i. Alternativement, chacun des échantillons KCC1 – KCC peut être analysé séparément, et une moyenne peut être calculée à partir des résultats obtenus, tel qu'indiqué ci-dessus.

## 4. ANALYSE DES RÉSULTATS

### 4.1 Analyse de variance

Les résultats obtenus grâce à cette procédure simplifiée ne peuvent être utilisés que de façon limitée dans le cadre d'une analyse statistique.

S'agissant de séries d'échantillons analysés en double, il est recommandé de réaliser une analyse de variance afin de calculer le coefficient empirique de variation entre les répétitions pour chacune des séries d'échantillons.

S'agissant de séries d'échantillons dont les résultats devraient théoriquement avoir une valeur égale (homogénéité), une analyse de la variance doit être réalisée afin de calculer le coefficient empirique de variation entre les échantillons et les répétitions.

Ceci s'applique en particulier pour les séries d'échantillons KAC1, KAC4 et éventuellement les séries KBM1 – KBM10, KCB1 – KCB10 et KCM1 – KCM10, si des échantillons de ces séries sont analysés séparément afin de déterminer leur degré d'homogénéité.

### 4.2 Calcul du taux de contamination croisée

Le taux de cobalt est d'abord corrigé sur la matière sèche à partir de la moyenne des résultats obtenus pour le taux d'humidité. Le taux de contamination croisée de l'installation est ensuite calculé comme suit sur la base des taux de cobalt corrigés :

Le taux moyen de cobalt des 4 échantillons KAC provenant du premier lot est soustrait au taux moyen de cobalt des 20 échantillons KCC provenant du troisième lot, puis divisé par le taux moyen de cobalt des 10 échantillons KBM provenant du deuxième lot. Le taux moyen de cobalt des 4 échantillons KAC provenant du premier lot est ensuite soustrait au résultat. Si l'on multiplie le résultat obtenu par 100, on peut calculer le pourcentage moyen du taux de contamination croisée pour le lot produit directement à la suite du lot auquel le mélange de cobalt a été ajouté comme un modèle pour un prémélange avec additif.

La présentation des résultats de l'analyse du taux de cobalt dans les échantillons KCC1 – KCC20 sous forme de courbe (corrigé par la moyenne des échantillons KAC1 – KAC4) fournit davantage d'informations sur le mode de contamination croisée que le chiffre correspondant à la moyenne des résultats.

#### 4.2.1 Modification de la procédure de référence basée sur l'utilisation du cobalt pour mesurer en interne un taux de contamination croisée égal ou supérieur à 3 % dans le cadre de la préparation d'aliments composés pour animaux

Pour mesurer en interne un taux de contamination croisée égal ou supérieur à 3% dans le cadre de la préparation d'aliments composés pour animaux, l'entreprise peut appliquer la méthode de référence indiquée dans la section 2.2 ou opter pour la procédure simplifiée indiquée dans la section 2.3.1. Le mélange de cobalt utilisé doit présenter un taux de cobalt minimum de 2.5%, comme indiqué dans la section 2.2, afin d'obtenir un taux de 50mg/kg pour le deuxième lot de contrôle.

**4.2.2 Modification de la procédure de référence basée sur l'utilisation du cobalt pour mesurer en interne un taux de contamination croisée égal ou supérieur à 5 % dans le cadre de la préparation d'aliments composés pour animaux**

Pour mesurer en interne un taux de contamination croisée égal ou supérieur à 5% dans le cadre de la préparation d'aliments composés pour animaux, l'entreprise peut appliquer la méthode de référence indiquée dans la section 2.2 ou opter pour la procédure simplifiée indiquée dans la section 2.3.1. Le mélange de cobalt utilisé doit présenter un taux de cobalt minimum de 1.25%, comme indiqué dans la section 2.2, afin d'obtenir un taux de 25mg/kg pour le deuxième lot de contrôle.

**Bibliographie**

1. Beumer, H.; Nieman, W.. Toetsingsprocedure procesnauwkeurigheid met behulp van kobalt. Consequenties van een lager kobaltniveau. CKD werkgroep Toetsingsprocedure procesnauwkeurigheid May 1992, ref. 630.95/0168/Bm-Hb.

**4.2.3 Instructions de base pour la préparation du mélange à base de sulfate de cobalt pour mesurer en interne le taux de contamination croisée**

**Introduction**

Le mélange à base de cobalt utilisé pour la procédure de contrôle est préparé à partir de semoule de blé, de farine basse de blé et de sulfate de cobalt. Cette méthode de préparation permet une répartition homogène du cobalt et d'obtenir un mélange présentant des caractéristiques relativement similaires à celles des aliments composés

**Ingrédients**

- a. semoule de blé et farine basse de blé, de qualité définie, comme porteur
- b. sulfate de cobalt heptahydraté, pur à 98% minimum

**Matériel**

Mélangeur pour produits secs, tel que le Planet Mixer.

Autres outils : appareils de pesage pour peser les ingrédients.

**Mesures de sécurité**

Les opérateurs manipulant le cobalt doivent porter un masque de protection couvrant le nez et la bouche ainsi que des gants de protection en matière synthétique.

**Préparation du mélange à base de cobalt**

Peser les quantités requises de sulfate de cobalt heptahydraté, de semoule de blé et de farine basse de blé.

Mélanger dans le Planet Mixer pendant 15 minutes. Conditionner ensuite le mélange dans deux pots de 2kg équipés d'un couvercle.

Les informations suivantes doivent figurer sur le contenant :

- a. nom et code du produit (mélange à base de cobalt)
- b. poids net en kg
- c. date de production
- d. la concentration nominale en cobalt
- e. le numéro de conditionnement du lot
- f. les mesures de sécurité

Les pots doivent être scellés et stockés dans un endroit climatisé.  
Ouvrir juste avant utilisation.

Le mélange à base de cobalt doit respecter les exigences suivantes :

- a. taille des particules : maximum 1% > 0,7 mm; maximum 10% > 0,5 mm
- b. taux de cobalt : min. 4.5%

#### Échantillonnage et rapport

Au moment du conditionnement du mélange à base de cobalt, quatre échantillons doivent être prélevés sur chacun des lots homogénéisés.

Un de ces échantillons va servir à déterminer le taux d'humidité, un autre à déterminer la répartition des particules de cobalt en fonction de leur taille, un autre à déterminer le taux de cobalt, alors que le dernier échantillon sera conservé en tant qu'échantillon de réserve.

Les informations suivantes doivent obligatoirement figurer dans le rapport :

- a. origine et caractéristiques de la semoule de blé
- b. origine et caractéristiques de la farine basse de blé
- c. origine du sulfate de cobalt heptahydraté
- d. quantité utilisée pour le lot porteur et les sels de cobalt
- e. taux moyen d'humidité du mélange après homogénéisation
- f. taux de cobalt calculé pour le mélange à base de cobalt
- g. taux de cobalt analysé pour le mélange à base de cobalt
- h. répartition des particules de cobalt en fonction de leur taille

## **5.5 Utilisation d'un mélange à base de manganèse et d'un mélange riche et d'un mélange pauvre en protéines pour mesurer le taux de contamination croisée dans le cadre de la préparation des aliments composés pour animaux**

### **1. CHAMP D'APPLICATION**

Cette procédure test a été développée afin de déterminer le taux de contamination croisée dans les entreprises fabriquant des aliments composés pour animaux. On détermine deux taux de contamination croisée, le taux de contamination croisée à partir des matières premières provenant de l'équipement de dosage et le taux de contamination croisée provenant des composés contenus dans les prémélanges ajoutés aux aliments.

Grâce aux échantillons prélevés au niveau des différents points de la ligne de production, il est possible d'évaluer le taux de contamination croisée au niveau des différentes étapes de la ligne de production (par exemple : de la ligne de mouture / mélange jusqu'au bunker utilisé pour stocker la farine et /ou jusqu'à la presse/ou le refroidisseur). Grâce à cette méthode, il est également possible d'évaluer le degré d'homogénéité atteint au niveau de la ligne de production (voir point 9).

### **2. DÉFINITIONS**

#### **Contamination croisée**

La contamination croisée se produit lorsque des composés provenant de lots antérieurs restent dans l'installation ou dans des éléments de l'installation et contaminent les lots ultérieurs.

#### **Taux de contamination croisée**

Le taux de contamination croisée mesure la quantité du composé provenant d'un lot antérieur (exprimé en pourcentage) et qui se retrouve dans un lot ultérieur (de volume égal). Le taux de contamination croisée peut être mesuré sur une partie seulement de l'installation (par exemple : les bunkers servant à stocker la farine) ou sur la totalité de l'installation.

### **3. PRINCIPE DE LA PROCÉDURE TEST**

La procédure test consiste à fabriquer sur la même ligne de production, un premier mélange à base de soja riche en protéine et en manganèse, suivi d'un deuxième mélange à base de maïs pauvre en protéine et en manganèse. Le taux anormalement élevé de protéine et de manganèse observé dans le mélange à base de maïs est le résultat d'une contamination croisée. Si l'on rapporte ce taux à celui du mélange à base de soja riche en protéine et en manganèse, il est possible de calculer le taux de contamination croisée.

Parce que le taux de protéine et de manganèse provenant de la contamination croisée régresse au fur et à mesure du flux de la production (taux élevé en début de production, taux faible en fin de production), la procédure à suivre pour l'échantillonnage doit être scrupuleusement respectée.

### **4. MATÉRIEL ET OUTILS**

Le matériel et les outils suivants sont indispensables pour la procédure test :

- a. Une quantité d'oxyde de manganèse correspondant à 0,4% du volume standard pour un lot
- b. (éventuellement) une louche d'échantillonnage pour prélever les échantillons
- c. deux seaux pour pouvoir prélever un certain nombre de sous-échantillons

- d. des flacons et des sachets d'échantillonnage d'une contenance de 200 g. Si la procédure est réalisée au niveau de deux points de la ligne de production, prévoir 20 flacons (en sachant que seul 14 échantillons seront testés).

## 5. INFORMATIONS A FOURNIR PAR L'ENTREPRISE

Les informations suivantes doivent être fournies par l'entreprise où la procédure test est réalisée :

- a. un diagramme des installations de la ligne de production
- b. description du procédé de fabrication du mélange à base de soja et du mélange à base de maïs. Point au niveau de la ligne de production où l'oxyde de manganèse est ajouté aux aliments et méthode utilisée. Méthode de rinçage utilisée pour le système de convoyage de l'oxyde de manganèse pour la fabrication du mélange à base de soja et la fabrication du mélange à base de maïs.

## 6. MISE EN OEUVRE DE LA PROCÉDURE TEST

### 6.1.a. Fabrication du mélange à base de soja enrichi en protéine et en manganèse

Le mélange à base de soja (lot de volume standard) est composé de 92% de farine de soja, 4% de matière grasse, 3% de mélasse de canne à sucre, 0,4% d'oxyde de manganèse et 0,8% de phosphate dicalcique (ou craie, ou sel). Ce mélange est pesé, broyé, mélangé et transformé en granulés. La mélasse et la matière grasse sont ajoutées afin d'obtenir une texture permettant la fabrication de granulés. La farine de soja peut provenir de plusieurs silos.

L'oxyde de manganèse remplace le prémélange et doit être acheminé par le même système de convoyage. L'oxyde de manganèse doit être pesé sur l'appareil de pesage utilisé pour le prémélange ou le verse-sac.

Le dosage doit être mis en œuvre de telle sorte que l'oxyde de manganèse provient du bas de la balance à prémix ou du verse-sac.

L'oxyde de manganèse utilisé pour la procédure test doit respecter les exigences suivantes :

- a. Taux min. 50%
- b. Taille des particules : 100% des particules doivent être inférieures à 0,2 mm.

En général, la craie, le sel et/ou le phosphate sont pesés sur le même appareil de pesage ou le verse-sac. Cette façon de procéder permet de réduire la contamination croisée à partir des composés provenant du prémélange, en particulier si le prémélange est pesé en premier.

Pour la procédure test, peser une quantité de 0,4% d'oxyde de manganèse et de 0,8% de craie/phosphate/sel.

Ajouter ces composés au mélange à base de soja dans le mélangeur, et programmer un temps de mélange standard. Transférer le mélange dans un bunker à farine vide et procéder à la granulation.

Le mélange à base de maïs doit être fabriqué directement à la suite et sur la même ligne de production (broyeur, mélangeur, presse, refroidisseur) que le mélange à base de soja.

### 6.1.b. Échantillonnage pour le mélange à base de soja

Au moment du stockage des granulés de soja dans le silo, un échantillon représentatif est prélevé sur la dernière partie du lot.

6.2.a. Fabrication du mélange à base de maïs pauvre en protéine et en manganèse

Le mélange à base de maïs (lot de même volume que pour le mélange à base de soja) est composé de 92% de maïs, 4% de matière grasse, 3% de mélasse de canne à sucre et 0,8% de phosphate dicalcique (ou craie ou sel). S'il n'est pas possible de doser 92% de maïs alors le mélange peut être fabriqué à base de maïs et de blé, ou autre type de mélange pauvre en protéine (échantillon).

Le système de convoyage entre l'appareil de pesage utilisé pour le prémélange (ou verse-sac) et le mélangeur doit être rincé avec 0,8% de phosphate dicalcique (ou sel ou craie).

Après ajout du phosphate, programmer le temps de mélange standard. Transférer ensuite le mélange dans le bunker (vide) utilisé pour stocker la farine (échantillon) et procéder à la granulation (échantillon).

6.2.b. Échantillonnage pour le mélange à base de maïs

Les échantillons suivants sont prélevés pour le mélange à base de maïs :

- a. un échantillon de maïs (et éventuellement de blé) utilisé pour fabriquer le mélange
- b. six échantillons de mélange à base de maïs prélevés à l'entrée du bunker
- c. six échantillons de mélange à base de maïs prélevés à l'entrée du silo.

La procédure d'échantillonnage doit être scrupuleusement respectée pour les échantillons II et III. La farine et les granulés prélevés en début de production présentent un taux plus élevé de protéine et de manganèse. Ce taux décroît, et atteint un niveau plus faible et constant pour les échantillons prélevés en milieu et en fin de production. Il est donc important de prélever un grand nombre d'échantillons en début de production et de préciser le temps de production au moment de l'échantillonnage (début de production, fin de production, etc.)

Pour les échantillonnages effectués à l'entrée du bunker (durée moyenne : 3 à 5 minutes), procéder de la façon suivante :

- a. durant les 30 premières secondes de production, prélever autant de sous-échantillons que possible et les stocker dans un seau. Réaliser ensuite un échantillon mixte à partir de ces sous-échantillons.
- b. pour les 30 secondes suivantes : idem
- c. prélever ensuite un échantillon aléatoire dans le flux toutes les 30 secondes, jusqu'en fin de production.

Noter la durée totale de production et conserver 6 échantillons, soit trois échantillons prélevés en début de production et trois autres échantillons prélevés en milieu et en fin de production.

Procéder de la même façon pour les échantillonnages à l'entrée du silo. Étant donné que le temps de production est relativement plus élevé, les temps d'échantillonnage sont plus espacés :

- a. durant la première minute de production, prélever autant de sous-échantillons que possible et les stocker dans un seau. Réaliser ensuite un échantillon mixte à partir de ces sous-échantillons.
- b. pour les 30 secondes suivantes : idem
- d. prélever ensuite un échantillon aléatoire dans le flux toutes les minutes, jusqu'en fin de production.
- c. (si le flux des granulés n'est pas continu, alors c'est le temps de flux « réel » qui doit être pris en compte.)

Noter la durée totale de production et conserver 6 échantillons, soit trois échantillons prélevés en début de production et trois autres échantillons prélevés en milieu et en fin de production.

### 6.3 Ajout du mélange à base de soja aux aliments composés pour animaux

Quand le taux de contamination croisée est faible, le mélange de soja a un taux de manganèse de 2.000 mg/kg. Lorsque le mélange à base de soja est ajouté aux aliments composés, il est important de respecter le seuil maximum fixé pour le manganèse dans les aliments composés, soit 250 mg/kg.

## 7. ANALYSE DES ÉCHANTILLONS

Au total 14 (voir 15) échantillons doivent être prélevés :

1 échantillon de granulés à base de soja (+ Mn) = A

1 échantillon de maïs (matière première) (+ éventuellement de blé) = B

6 échantillons de farine à base de maïs (dans le bunker de stockage pour la farine) = C (1 à 6)

6 échantillons de farine à base de maïs (silo) = D (1 à 6)

Le taux de Protéine brute et Mn est analysé pour chacun des échantillons.

Le taux d'humidité est analysé pour la moitié des échantillons de farine et de granulés, afin de détecter une éventuelle modification au cours du processus de granulation. Si le taux d'humidité a été modifié par le processus de granulation, alors le taux de Protéine brute et Mn des granulés à base de maïs doit être corrigé par le taux d'humidité du maïs broyé.

## 8. CALCUL DU TAUX DE CONTAMINATION CROISÉE EXPRIMÉ EN POURCENTAGE

Le taux de contamination croisée exprimé en pourcentage peut être calculé à partir des taux de Protéine brute et Mn des échantillons prélevés. Si par exemple on observe les taux suivants :

Granulés à base de soja : 420g PB et 2.006 mg Mn/kg

Maïs (matière première) : 86g PB et 4 mg Mn/kg

Échantillons de mélange à base de maïs (prélevés dans le silo de stockage)

1.	échantillon de mélange (0,5 min.)	160g RE	et	400 mg Mn/kg
2.	échantillon de mélange (0,5 min.)	100g RE	et	60 mg Mn/kg
3.	échantillon aléatoire	90g	et	27 mg
4.	échantillon aléatoire	85g (moyenne 88)	et	30 mg (moyenne 28)
5.	échantillon aléatoire	88g	et	28 mg
6.	échantillon aléatoire	89g	et	27 mg

Durée totale du flux de production vers le silo = 5,5 min.

Taux théorique des composés inclus dans le mélange à base de maïs (92% de maïs et 3% de mélasses avec 40g de PB et 25 mg de Mn/kg):

RE =  $0,92^* 86 + 0,03^* 40 = 80,3$  g/kg

Mn =  $0,92^* 4 + 0,03^* 25 = 4,4$  mg/kg

Le taux moyen de PB et Mn du mélange à base de maïs est calculé de la façon suivante :

PB =  $0,5/5,5^* 160 + 0,5/5,5^* 100 + 4,5/5,5^* 88 = 95,6$  g/kg

Mn =  $0,5/5,5^* 400 + 0,5/5,5^* 60 + 4,5/5,5^* 28 = 64,7$  mg/kg

(les échantillons 1 et 2 sont prélevés sur une durée de production de 0,5 mn sur une durée totale de 5,5 mn.

Calcul du taux moyen pour les échantillons 3 et 6, durée de 5,5 – 2 x 0,5 = 4,5 minutes).

Le pourcentage de contamination croisée (Vs-%) est calculé de la façon suivante :

$$Vs-\% = \frac{\text{taux moyen pour le mélange maïs} - \text{taux théorique pour le mélange maïs}}{\text{taux moyen granulés soja} - \text{taux théorique pour le mélange maïs}} \times 100$$

Le pourcentage de contamination croisée est donc égal à (jusqu'au bunker)

$$\text{pour PB} = \frac{95,6 - 80,3}{420 - 80,3} \times 100 = \frac{1.530}{339,7} = 4,5\%$$

$$\text{et pour Mn} = \frac{64,7 - 4,4}{2.006 - 4,4} \times 100 = \frac{6.030}{2.001,6} = 3\%$$

Le pourcentage de contamination croisée à l'entrée du silo de stockage des produits finis est calculé de la même façon.

Le taux de contamination de protéine est relatif à l'aliment et ceci à partir du matériel de dosage.

Le pourcentage de contamination croisée pour Mn permet d'évaluer le taux de contamination croisée par des composés du prémélange.

## 9. MESURE DE L'HOMOGENÉITÉ

Afin d'évaluer le degré d'homogénéité atteint au niveau de la ligne de production, prélever et analyser le taux de Mn d'au moins 10 échantillons de mélange à base de soja riche en Mn. La fourchette des taux de Mn obtenus à partir des échantillons (écart type ou différence entre la valeur la plus élevée et la plus faible) permet d'évaluer le degré d'homogénéité du mélange.

Lors des échantillonnages du mélange à base de soja, il est important de répartir les échantillons sur l'ensemble du flux de production. Parce qu'il est souvent difficile de prévoir la durée totale de production, il est important de prélever un nombre important d'échantillons en début de production, même si une partie seulement (10 échantillons en tout) de ces échantillons sera analysée.

Les échantillons utilisés pour mesurer l'homogénéité peuvent être prélevés en différents points de l'installation. Par exemple, les échantillons prélevés à la sortie du mélangeur permettent de vérifier le bon fonctionnement de l'appareil.

Le degré d'homogénéité des échantillons prélevés en d'autres points de l'installation (en aval du mélangeur) est généralement inférieur à celui des échantillons prélevés directement à la sortie du mélangeur.

Ceci s'explique en particulier par le démelange et la contamination croisée. Étant donné que le mélange à base de soja riche en Mn est toujours fabriqué après un aliment composé « standard » contenant des taux de Mn beaucoup moins élevés, les échantillons de mélange à base de soja prélevés en début de production contiennent un taux moins élevé de Mn car ils sont contaminés par les résidus de l'aliment composé. En revanche, les échantillons prélevés en milieu et en fin de production ont un taux plus élevé de Mn car les résidus de l'aliment composé sont présents en plus petites quantités.

### 10. MARGES D'ERREUR

Le tableau 1 indique les taux théoriques de Mn et de protéine pour le mélange à base de maïs en fonction des différents taux de contamination croisée basés sur 80g de PB, 5 mg Mn/kg de mélange à base de maïs (pur), 400 g de PB et 1.800 mg Mn/kg de mélange à base de soja.

<b>Tableau 1 Effet du taux de contamination croisée sur le taux de Mn et de protéine du mélange à base de maïs</b>						
Taux de contamination croisée %	0	1	3	5	10	15
MN du mélange de base*	5	5	5	5	5	5
De soja	0	18	54	92	180	270
	5	23	59	95	185	275
* l'effet de dilution n'est pas pris en compte						
PB du mélange de base	80	79,2	77,6	76	72	68
De soja	0	4	12	20	40	60
	80	83,2	89,6	96	112	128

Sur la base de l'exactitude de l'analyse pour la détermination de PB et Mn, une estimation peut être faite de l'exactitude du taux de contamination croisée.

Pour les 6 échantillons de maïs, on considère que dans 95% des cas, le taux moyen de Mn se situe entre 95 et 105% du taux actuel, pour les taux < 60 mg/kg, l'intervalle absolu est égal à l'intervalle 60 mg/kg, soit +/- 3 mg/kg.

Pour le mélange à base de soja, on considère que le taux de Mn ne dévie pas de plus de 100 mg/kg par rapport au taux actuel.

Pour les protéines, on considère que dans 95% des cas, le taux moyen de protéine des 6 échantillons de maïs se situe entre 99 et 101% du taux actuel et que le taux du mélange à base de soja ne dévie pas de plus de 2% par rapport au taux actuel.

Les résultats de ces calculs figurent dans le Tableau 2.

On peut donc conclure que les taux de contamination croisée (exprimés en pourcentage) peuvent être déterminés de façon relativement fiable. Il semble que l'on obtienne des résultats plus fiables pour Mn (par rapport à PB) à des taux faibles de contamination croisée, alors qu'à l'inverse, on obtient des résultats plus fiables pour les protéines (par rapport à Mn) à des taux élevés de contamination croisée.

Tableau 2 : Effet de la précision des analyses sur le taux de contamination croisée que l'on cherche à déterminer				
Mélange à base de maïs				
Taux de contamination croisée		Calculé	Analyse de l'intervalle	Taux de contamination croisée exprimé en %*
Mn	0	5 mg/kg	2 - 8 mg/kg	0,16 - 0,18%
	1	23	20 - 26	0,8 - 1,2
	3	59	56 - 62	2,7 - 3,4
	5	95	90 - 100	4,5 - 5,6
	10	185	176 - 194	9 - 11,1
	15	275	261 - 289	13,5 - 16,7
Sur la base de 1800 mg Mn/kg de mélange à base de soja (variation 1700-1900, avec un taux faible de Mn dans le maïs on a calculé un taux élevé de Mn dans le soja et inversement)				
		Calculé	Analyse de l'intervalle	Taux de contamination croisée exprimé en %*
PB	0	80 g/kg	79.2 - 80.8 g/kg	- 0,25 - 0,25
	1	83,2	82,4 - 84,0	0,7 - 1,3
	3	89,6	88,7 - 90,5	2,6 - 3,4
	5	96	95,0 - 97,0	4,5 - 5,5
	10	112	110,9 - 113,1	9,4 - 10,6
	15	128	126,7 - 129,3	14,2 - 15,8
Sur la base de 400g RE/kg de mélange à base de soja (variation 392-408, avec un taux faible de PB dans le maïs on a calculé un taux élevé de PB dans le soja et inversement)				

## 5.6 Procédure test pour la mesure du taux de contamination croisée par les prémélanges et les additifs au niveau de l'installation

### 1. SYSTÈME

La méthode utilisée pour mesurer le taux de contamination croisée par les prémélanges et les additifs au niveau des installations est basée sur le même principe que celui décrit dans les chapitres 2.2 à 2.4.

### 2. CONTAMINATION CROISÉE

Le taux de contamination croisée que l'on cherche à déterminer concerne la contamination croisée au niveau du point de la ligne de production où les additifs et/ou les produits vétérinaires sont ajoutés au moment du chargement des camions citernes ou du remplissage des sacs.

- a.
- b. Dans ce contexte, le taux de contamination croisée doit être mesuré pour chacune des lignes de production.
- c. Cette procédure test doit être réalisée pour une quantité de mélange égale au volume du plus petit lot qu'il est possible de fabriquer sur la ligne de production.

### 3. TRACEURS CHIMIQUES

Les traceurs chimiques suivants peuvent être utilisés pour mesurer le taux de contamination croisée :

mélanges à base de cobalt, voir section 2.2 et 2.3.4 avec une concentration minimum en cobalt égale à 200 mg/kg. Pour des concentrations de cobalt de 2.000 mg/kg et plus, on peut alternativement utiliser du sulfate de cobalt pur. D'autres types de traceurs, notamment les microtraceurs FSS-Lake et F-Lake et le violet de méthyle peuvent être utilisés à des doses de 10 mg/kg. Dans tous les cas se conformer aux indications dans le chapitre 2.3.4.

### 4. DÉTERMINATION DU TAUX DE CONTAMINATION CROISÉE

On mesure le taux de contamination croisée en analysant le mélange dans sa totalité. Ce qui signifie que le taux moyen du mélange sert à déterminer le taux de contamination croisée. Le taux de contamination croisée est mesuré de la façon suivante :

- a. mélanger à nouveau le mélange, afin d'obtenir un mélange parfaitement homogène
- b. prélever et analyser 5 échantillons (V1 à V6). Calculer un taux moyen à partir de ces échantillons
- c. Puis mesurer le taux de contamination croisée de la façon suivante :

(quantité moyenne dans le mélange où la contamination croisée a été constatée)

\_\_\_\_\_ x 100%

(dosage dans le mélange précédent à partir duquel il y a eu contamination croisée)

## 5.7 Procédure de contrôle du procédé de fabrication des aliments composés au moyen de microtraceurs

### 1. Champ d'application

Cette procédure peut être utilisée dans l'industrie de la production d'aliments pour animaux afin de déterminer l'homogénéité des prémélanges et des aliments composés, ou de tout autre mélange de particules. En appliquant le bon prétraitement, elle s'applique également à une vaste gamme de matrices, comme les aliments pour animaux granulés ou extrudés.

Cette procédure peut également être utilisée pour déterminer la contamination croisée vers les lots suivants.

### 2. Définitions

Particules de microtraceur : Particules de fer élémentaires extrêmement fines recouvertes d'un colorant alimentaire non toxique (p. ex. les particules Microtracer®- Lake). La couleur n'est pas visible dans les aliments pour animaux et est traitée au cours de l'analyse afin de développer la couleur.

Particules F : Particules de microtraceur constituées en moyenne de 25 000 particules par gramme.

Particules FS : Particules de microtraceur constituées en moyenne de 50 000 particules par gramme.

Particules FSS : Particules de microtraceur constituées en moyenne de 600 000 particules par gramme.

Prémélange microtraceur : Préparation de particules de microtraceur et de calcaire ou d'autres supports appropriés. Il est utilisé pour appliquer le microtraceur sur la ligne de production des aliments pour animaux de manière identique à celle utilisée pour ajouter les micro-ingrédients du lot d'essai dans l'installation de production. Chaque prémélange microtraceur arrive de chez le producteur accompagné d'un certificat d'analyse.

Détecteur de rotation : Outil magnétique en rotation permanente destiné à séparer quantitativement de petites particules magnétiques.

### 3. Principe

Deux lots successifs doivent faire l'objet d'une évaluation de l'homogénéité et de la contamination croisée. Les microtraceurs ne sont ajoutés que dans le premier lot. Ils sont ajoutés dans la ligne de production des aliments pour animaux, comme les autres micro-ingrédients. La composition usuelle des aliments pour animaux ainsi que la procédure de production n'ont pas besoin d'être adaptées pour le test. Il convient de veiller à ce qu'aucun microtraceur supplémentaire (par exemple pour le marketing) ne soit présent dans le prémélange ajouté. Pour déterminer l'homogénéité, des échantillons sont prélevés directement à la sortie du mélangeur et à la fin de la ligne de production pour chaque type d'aliment de retrait (p. ex. farine et/ou granulés). Pour mesurer la contamination croisée, des échantillons sont prélevés sur le deuxième lot d'aliments pour animaux au sein duquel aucun microtraceur n'a été ajouté. Le taux de microtraceurs des échantillons est analysé en séparant les particules magnétiques à l'aide d'un outil magnétique en rotation permanente, le détecteur de rotation. Pour pouvoir différencier les microtraceurs des autres particules magnétiques, la couleur des particules de microtraceur est rendue visible et quantifiable par chromatographie.

Le nombre de particules de microtraceur contrôle directement la qualité du mélange ainsi que le taux de contamination croisée. Les deux lots peuvent être utilisés comme aliments pour animaux, car les particules de microtraceur ne sont pas toxiques et ne décolorent pas les aliments pour animaux.

Explication supplémentaire : même les aimants puissants n'ont pas nécessairement besoin d'être désactivés pour la réalisation des essais, étant donné qu'ils réduisent le pourcentage de récupération mais n'ont aucune influence sur la distribution du microtraceur.

#### 4. Données d'exploitation requises

Les informations suivantes sont demandées à l'avance :

- un organigramme de l'installation de production afin d'indiquer l'endroit où le prémélange microtraceur est ajouté et où les échantillons sont prélevés
- la taille du lot escomptée
- le support adéquat pour la préparation du prémélange microtraceur

Les informations suivantes sont demandées pendant le prélèvement d'échantillons :

- des imprimés informatiques ou des copies indiquant ce qui suit :
  - la composition du mélange d'aliments pour animaux
  - la taille du lot demandée par l'ordinateur
  - la taille réelle du lot conformément au protocole du lot
- ou, en l'absence d'ordinateur :
  - le nom et le numéro d'article du mélange d'aliments pour animaux
  - la taille du lot calculée (obtenue en ajoutant le poids de tous les composants)
  - la lecture de la taille réelle du lot.

Les informations suivantes sont demandées pour pouvoir calculer la taille du lot pour le mélangeur et la taille du lot du produit fini :

- le poids et le point d'ajout des ingrédients liquides (molasse, vinasse, etc.)
- le poids et le point d'ajout des corps gras, etc.
- les points d'ajout doivent être indiqués dans l'organigramme

#### 5. Planification du test

Pour le prélèvement d'échantillons, le test doit être planifié en détails. En cas de lots de plus petites tailles (moins de 100 kilos), le microtraceur pur FSS peut être ajouté. En cas de lots de plus grandes tailles, ce dernier est ajouté sous forme de prémélange. La concentration et la quantité de prémélange microtraceur doivent être sélectionnées de manière à permettre de compter 100 à 200 particules par échantillon sur un seul papier filtre plus tard au cours de l'analyse. Pour la préparation du prémélange, les calculs suivants sont nécessaires :

##### 5.1 Homogénéité (lot 1)

###### Dosage des particules de microtraceur :

Informations requises :

- la précision à contrôler (p. ex. 1:100 000)
- la taille du prémélange microtraceur [g]
- la taille de lot du mélange d'essai [g]
- le nombre de particules de microtraceur par gramme (du certificat d'analyse)

Calculs :

- a. Poids du microtraceur pur à ajouter :  
taille de lot  $\times$  précision = poids du microtraceur [g] qui est repris dans le prémélange microtraceur. Le prémélange microtraceur complet est ajouté au premier lot. (Une petite quantité est conservée pour analyse lors de la préparation du prémélange.)
- b. Le nombre total de particules de microtraceur ajoutées est calculé :  
poids du microtraceur [g]  $\times$  nombre de particules de microtraceur par gramme = nombre de particules de microtraceur ajoutées
- c. Concentration théorique de particules de microtraceur dans les aliments pour animaux du premier lot :  
nombre de particules ajoutées / taille du lot = nombre de particules de microtraceur par gramme d'aliments pour animaux

Exemple :

- précision à contrôler : 1: 100 000
- poids du prémélange microtraceur ajouté : 4 000 g
- taille de lot du mélange d'essai 1 000 kg = 1 000 000 g
- Le microtraceur FSS possède environ 600 000 particules par gramme

Calculs :

- a. Poids du microtraceur à ajouter :  $1\,000\,000\text{ g} \times 1:100\,000 = 10\text{ g}$ .  
Un prémélange microtraceur est préparé avec 10 g de microtraceur FSS et 3 990 g de calcaire (ou un autre support approprié).
- b. Nombre total de particules :  $10 \times 600\,000 = 6\,000\,000$  de particules. Le prémélange microtraceur complet est ajouté au premier lot d'essai de 1 000 kg dans la production d'aliments pour animaux.
- c. Concentration théorique dans le premier lot :  $6\,000\,000 / 1\,000\,000\text{ g} = 6$  particules par gramme d'aliments pour animaux.

Taille de l'échantillon pour l'analyse du microtraceur :

La taille de l'échantillon pour chaque analyse du microtraceur est fixée à 100 - 200 particules par papier filtre.

Exemple :

Dans l'exemple fourni, les échantillons de 20 grammes devraient contenir  $20\text{ g} \times 6$  particules par g = 120 particules, pouvant être facilement comptées sur un seul papier filtre.

Prélèvement d'échantillons sur la ligne de production :

Pour déterminer l'homogénéité, les échantillons du lot 1 sont prélevés directement à la sortie du mélangeur ou, si cela s'avère techniquement impossible, directement dans le mélangeur et à la fin de la ligne de production pour chaque type d'aliment de retrait. À chaque zone de prélèvement d'échantillons, environ 20 échantillons doivent être prélevés (p. ex. HM1 - HM20 après le mélangeur et HF1 - HF20 sur le produit fini), en étant répartis autant que possible sur toute la durée du lot.

La taille de l'échantillon doit être suffisante pour pouvoir analyser chaque échantillon au moins trois fois. Généralement, un échantillon de 100 grammes suffit.

5.2 Contamination croisée (lot 2)

Pas d'ajout de particules de microtraceur :

Pour évaluer la contamination croisée, aucune particule de microtraceur n'est ajoutée dans le deuxième lot suivant. Ce lot doit suivre le même parcours à travers la ligne de production (p. ex. mêmes silos, même bande transporteuse) que le lot 1 pour garantir l'homogénéité. Le niveau de contamination croisée des particules de microtraceur du premier lot est mesuré.

Taille de l'échantillon pour l'analyse du microtraceur :

Généralement, de très petites quantités de particules de microtraceur sont escomptées. Environ 400 à 1 000 grammes de chaque échantillon sont analysés.

Étant donné que la contamination croisée la plus importante est attendue dans les trois premiers échantillons, environ la moitié du poids de l'échantillon est analysée pour les échantillons C1 - C3 (voir la section 9).

Prélèvement d'échantillons sur la ligne de production :

Environ 20 échantillons (C1 - C20) sont prélevés à la fin de la ligne de production pour chaque type d'aliment de retrait, en étant répartis de manière homogène sur l'ensemble du flux. La contamination croisée est censée être plus importante dans les premiers échantillons et plus faible à la fin. Généralement, un échantillon de 400 à 1 000 grammes suffit.

5.3 Zones de prélèvement d'échantillons supplémentaires

Si des zones de prélèvement d'échantillons supplémentaires sont demandées, le prélèvement d'échantillons doit être planifié en accord avec l'objectif de la mesure, et conformément aux principes définis aux paragraphes 5.1 et 5.2.

Traceur et concentration	Taille de l'échantillon pour l'homogénéité (du lot 1)	Taille de l'échantillon pour la contamination croisée (du lot 2)
FSS 10 ppm	environ 100 g	env. 400 à 1 000 g
FS 100 ppm	environ 100 g	env. 400 à 1 000 g
F 100 ppm	environ 100 g	env. 400 à 1 000 g

**6. Matériel et outils**

Pour prélever des échantillons sur l'installation de production, les éléments suivants sont nécessaires :

- pour évaluer l'homogénéité : environ 40 petits sachets d'échantillonnage (200 ml), pourvus du code de l'échantillon
- pour évaluer la contamination croisée : environ 20 grands sachets en plastique (2 000 ml), pourvus du code de l'échantillon
- pour chaque point de prélèvement d'échantillons supplémentaire : environ 20 sachets en plastique (volume dépendant de la concentration de microtraceurs escomptée), pourvus du code de l'échantillon
- outils d'échantillonnage adéquats (par exemple, une petite ou une grande pelle pour verser les échantillons dans les sachets)

Pour analyser le taux de microtraceur :

- voir la section 9

## 7. Prélèvement d'échantillons sur la ligne de production

Le prémélange microtraceur est obtenu dans la concentration planifiée à la section 5 et ajouté au mélangeur de manière identique à celle utilisée pour ajouter les micro-ingrédients durant le processus de production (p. ex. microdosage seul, directement dans le mélangeur ou *handtipping* dans le mélangeur). Les échantillons sont prélevés en suivant le planning (voir la section 5) et stockés dans des sachets d'échantillonnage pratiquement étanches à l'air. Le prélèvement d'échantillons doit être consigné dans un protocole de prélèvement d'échantillons, constitué des éléments suivants :

- date du prélèvement d'échantillons
- nom de la personne qui réalise le prélèvement d'échantillons
- détails de l'échantillon (voir la section 5)
- nombre d'échantillons
- endroit où les échantillons sont prélevés
- codes des échantillons
- toute autre information pertinente

Les échantillons sont stockés au sec à température ambiante (si aucune condition spéciale ne s'applique) et sont transmis au laboratoire en temps utile.

## 8. Préparation des échantillons

Si les échantillons prélevés ne se trouvent pas sous forme de farine (p. ex. aliments pour animaux granulés ou extrudés), les échantillons doivent être moulus dans un moulin adapté (p. ex. moulin Retsch, tamis d'1 mm).

Les échantillons doivent être moulus dans l'ordre croissant quant à la quantité de particules de microtraceur escomptée, ou en commençant par les derniers échantillons du lot 2. Dans le lot 2, l'ordre du broyage n'est pas capital car tous les échantillons sont censés contenir la même quantité de particules de microtraceur.

Nettoyez soigneusement le moulin après chaque échantillon : utilisez de l'air comprimé, démontez les pièces pertinentes, nettoyez-les correctement avec une brosse ou un balai à main et/ou utilisez un aspirateur. La contamination croisée du contenu des échantillons précédents n'est pas autorisée.

## 9. Détermination des particules de microtraceur

### Matériel :

Détecteur de rotation

Démagnétiseur

Gants

Crayon et papier

Récipient approprié et cuillère pour peser

Balance

Petit papier filtre, diamètre : 70 mm

Grand papier filtre, diamètre : 180 mm ou plus, par exemple DIN A4

Brosse pour ventilateur

Réservoir pour solution de développement

Papier absorbant approprié

Pincette

Plaque chauffante (110 °C)

### Produits chimiques :

Solution de développement : 7 % de solution de carbonate de sodium.

Ordre de l'analyse :

En laboratoire, les échantillons sont analysés dans l'ordre croissant quant à la quantité de particules de microtraceur escomptée, par exemple de C20 à C1 et de H1 à H20 (ici, l'ordre n'est pas pertinent).

Taille de l'échantillon pour l'analyse :

## 1. Contamination croisée :

Pour analyser la contamination croisée, la taille de l'échantillon à analyser doit être d'environ 400 à 1 000 grammes. Plus le niveau de contamination croisée escompté est bas, plus la taille de l'échantillon doit être importante.

Exemple : pour un niveau de contamination croisée escompté inférieur à 1 %, il convient d'analyser des échantillons contenant environ 800 à 1 000 grammes. Pour déterminer le poids adéquat de l'échantillon, il convient d'analyser 500 grammes d'un échantillon prélevé au milieu du flux d'aliments pour animaux (par exemple l'échantillon C10). Comptez les particules et adaptez le poids de manière à ce que, si possible, au moins 30 particules puissent être comptées.

Au besoin, pesez une quantité inférieure (peut-être la moitié, soit 250 grammes) pour les trois premiers échantillons dont la contamination croisée escomptée est plus importante, car la quantité de particules ne peut pas dépasser 200 particules par filtre. Pour les installations dont la contamination croisée escomptée est très faible, la quantité de particules par échantillon peut être inférieure à 30.

## 2. Homogénéité :

Le volume des échantillons est estimé à la section 4. Pour vérifier s'il s'agit bien du poids d'échantillon adéquat, il convient d'analyser 20 grammes d'un échantillon prélevé au milieu du flux d'échantillons (par exemple l'échantillon H10).

Comptez les particules et adaptez le poids de manière à ce que 100 à 200 particules puissent être comptées par filtre. Analysez ce poids approximatif pour tous les échantillons du lot destiné à l'homogénéité. Ne pesez pas exactement ce poids, pesez en moyenne deux cuillères à soupe et notez le poids exact.

Exécution de l'analyse :

- Des gants doivent être utilisés au cours de l'analyse.
- Installez un petit papier filtre sur l'aimant dans le détecteur de rotation et remplacez la trémie supérieure.
- Pesez la quantité d'échantillon à tester. Notez le poids.
- Activez le détecteur de rotation (position normale, voir le manuel du détecteur de rotation).
- Amenez l'échantillon complet vers le détecteur de rotation au moyen d'une brosse propre.
- Retirez la trémie supérieure du détecteur de rotation (position arrêt automatique : l'aimant rotatif s'arrête automatiquement)

- Activez le détecteur de rotation et sélectionnez le « mode brosse » (le détecteur de rotation fonctionne alors pendant 5 secondes puis s'arrête automatiquement). Durant ces 5 secondes, débarrassez le petit papier filtre ainsi que le bord de la bague de fixation des substances légères d'aliments pour animaux (surtout les poussières fines) à l'aide d'une brosse.
- Immergez complètement le grand papier filtre dans la solution de développement, installez le papier filtre sur une surface de travail propre et lisse et absorbez l'excédent de solution de développement avec du papier.
- Retirez la bague de fixation de l'aimant et soulevez délicatement le petit papier filtre de l'aimant rotatif en restant bien droit sans perdre de particules de microtraceur.
- Démagnétisez les particules de microtraceur sur le petit papier filtre : maintenez le petit papier filtre au-dessus du démagnétiseur à une distance d'environ 1 cm, activez le démagnétiseur avec l'autre main et soulevez le petit papier filtre en restant bien droit sans éteindre le démagnétiseur. Ensuite, éteignez le démagnétiseur.
- Soulevez le petit papier filtre à l'horizontale au-dessus du grand papier filtre.
- Dispersez les particules de microtraceur du petit papier filtre sur le grand papier filtre, pour que toutes les particules se séparent les unes des autres : pour ce faire, touchez les microparticules avec un doigt sur le petit papier filtre, et remuez lentement le petit papier filtre au-dessus du grand papier filtre pour répandre les particules sur le grand papier filtre avec ce même doigt. Retournez le petit papier filtre et tapotez l'arrière du petit papier filtre pour en faire tomber toutes les particules. Tapotez légèrement votre doigt sur le bord du grand papier filtre pour faire tomber les particules qui y sont restées accrochées.
- Après environ 10 secondes, placez le grand papier filtre sur la plaque chauffante. Le développement de la couleur des particules de microtraceur est interrompu par la chaleur.
- Retirez le grand papier filtre de la plaque chauffante avec une pincette dès qu'il est sec.
- Étiquetez le grand papier filtre à l'aide d'un crayon.

Remarque : réalisez un nettoyage à sec du lieu de travail après chaque échantillon.

## 10. Évaluation

Chaque particule de microtraceur se transforme en un point de couleur sur le grand papier filtre. Le nombre de points de couleur est identique au nombre de particules. Les points sont comptés à l'œil nu ou au moyen d'un système informatisé adéquat (par exemple le système d'évaluation et d'analyse d'images TraCo).

Pour obtenir des résultats corrects, l'évaluation statistique est réalisée conformément à la loi de Poisson.

1. Évaluation de l'homogénéité

Les données statistiques suivantes sont pertinentes :

- Nombre d'échantillons analysés (=n)
- Nombre moyen de particules de microtraceur dans le lot 1 (=X<sub>m</sub>)
- Nombre de particules de microtraceur dans différents échantillons, corrigé pour une taille d'échantillon de 20 grammes (=X<sub>n</sub>)
- Nombre de degrés de liberté du système (= n – 1)
- La somme des carrés de la différence entre le nombre de particules de microtraceur dans différents échantillons (X<sub>n</sub>) et le nombre moyen de particules de microtraceur dans le lot 1 (X<sub>m</sub>) donne S.  

$$S = \sum (X_n - X_m)^2.$$
- Valeur de chi-carré (=S/X<sub>m</sub>)
- La probabilité p en % peut être calculée avec les valeurs de chi-carré et le nombre de degrés de liberté, par exemple dans une feuille Excel au moyen de la fonction CHIVERT.  

$$p \text{ en } \% = \text{CHIVERT} (\text{valeur de chi-carré} ; \text{nombre de degrés de liberté}) \times 100$$
- Récupération du microtraceur en %  

$$\text{récupération en } \% = X_m \times 100 / \text{nombre de particules de microtraceur ajoutées dans le lot 1}$$

Grâce à la probabilité p en %, l'évaluation de l'homogénéité est déterminée comme suit :

- si p ≤ 25 %, on peut conclure que le mélange est excellent. Plus la valeur P se rapproche de 100 %, plus la qualité du mélange est bonne.
- Dans le cas où 5 % ≥ p < 25 %, on peut conclure que le mélange est bon.
- Dans le cas où 1 % ≥ p < 5 %, aucune conclusion statistique claire ne peut être tirée. Il est dès lors recommandé de renouveler l'essai.
- si p < 1 %, on peut conclure que le mélange n'est pas homogène.

La récupération du microtraceur doit s'élever à 100 % ± 15 %. Une faible récupération résulte généralement d'un problème survenu au sein de l'installation de production, par exemple lorsque le prémélange microtraceur n'a pas atteint le mélangeur dans son intégralité ou lorsque de puissants aimants externes éliminent une faible quantité du microtraceur (cela n'a aucune influence sur le résultat du test).

Exemple 1 : Mélange homogène

Échantillon numéro	Nombre corrigé de particules comptées X <sub>n</sub>	Différence X <sub>n</sub> - X <sub>m</sub>	Carré de la différence (X <sub>n</sub> - X <sub>m</sub> ) <sup>2</sup>
1	100	-13	169
2	100	-13	169
3	124	11	121
4	123	10	100
5	104	-9	81
6	121	8	64
7	119	6	36
8	103	-10	100
9	117	4	16
10	115	2	4
	Moyenne X <sub>m</sub> = 113		Somme S = 860

Nombre d'échantillons :  $n = 10$   
 Nombre de degrés de liberté :  $n - 1 = 9$   
 Valeur de chi-carré : valeur de chi-carré =  $860 / 113 = 7.6$   
 p en % : p en % = CHIVERT (7.6;9).  $\times 100 = 56$

Résultat : le taux de probabilité calculé (56 %) est supérieur à 25 %. Le mélange est excellent.

Exemple 2 : Mélange non-homogène

Échantillon numéro	Nombre corrigé de particules comptées $X_n$	Différence $X_n - X_m$	Carré de la différence $(X_n - X_m)^2$
1	97	-51	2601
2	153	5	25
3	114	-34	1156
4	184	36	1296
5	58	-90	8100
6	155	7	49
7	115	-33	1089
8	181	33	1089
9	255	107	11449
10	164	16	256
	Moyenne $X_m = 148$		Somme S = 27110

Nombre d'échantillons :  $n = 10$   
 Nombre de degrés de liberté :  $n - 1 = 9$   
 Valeur de chi-carré : valeur de chi-carré =  $27110 / 148 = 183$   
 p en % : p en % = CHIVERT (183;9)  $\times 100 = 0$

Résultat : Le taux de probabilité calculé (0 %) est inférieur à 1 %. Le mélange n'est pas homogène.

Remarques au sujet de l'évaluation des données :

Premiers échantillons du lot 1 :

Le taux de microtraceurs dans les premiers échantillons du lot 1 peut être inférieur à celui des échantillons suivants, en fonction de l'endroit où les échantillons ont été prélevés. Cet effet est appelé « contamination croisée négative », car il y a de fortes chances que ces premiers échantillons aient été mélangés au produit du lot précédent au sein duquel aucun microtraceur n'avait été ajouté.

Procédure pour les valeurs uniques fortement divergentes :

Si le taux de particules d'un échantillon ( $X_i$ ) diffère de plus de 20 % de la moyenne de tous les échantillons analysés ( $X_m$ ), l'analyse de cet échantillon doit être répétée deux fois. Trois situations différentes peuvent survenir :

- a. les trois taux de particules analysés sont proches les uns des autres (écart de moins de 20 %), auquel cas la première analyse des trois taux de particules est retenue pour le calcul de l'uniformité ;
- b. deux des taux de particules analysés sont proches l'un de l'autre (écart de moins de 20 %), et la troisième particule analysée varie de plus de 20 %.

Dans ce cas, la première analyse des deux taux de particules situés proches l'un de l'autre est retenue pour le calcul de l'uniformité ;

- c. les trois taux de particules analysés diffèrent les uns des autres de plus de 20 %. Cela signifie que l'échantillon n'est pas homogène. L'échantillon qui précède cet échantillon spécifique et celui qui le suit doivent donc être analysés. Par exemple : l'échantillon 5 n'est pas homogène, les échantillons 4 et 6 doivent être analysés. Si les échantillons 4 et 6 réussissent l'évaluation de l'homogénéité, l'échantillon 5 est supprimé.

## 2. Évaluation de la contamination croisée

Les données statistiques suivantes sont pertinentes :

- Poids moyen de l'échantillon dans le lot 2 ( $=w_m$ )
- Pour chaque échantillon : le nombre moyen de particules de microtraceur pour  $w_m$  dans le lot 2
- Le nombre de particules de microtraceur escompté pour  $w_m$  dans le lot 1 (p. ex. contamination croisée à 100 %)
- Pour chaque échantillon : le niveau de contamination croisée en %
- Le niveau de contamination croisée moyen en %

## 11. Rapport

Un rapport est établi sur les points suivants :

- Informations spécifiques à l'entreprise (partie 4)
- Détails du prélèvement d'échantillons (partie 7)
- En cas d'informations pertinentes sur la préparation des échantillons (partie 8)

Pour chaque groupe d'échantillons :

- Les valeurs des particules de microtraceur mesurées et corrigées
- Les données statistiques pertinentes respectives de l'homogénéité et de la contamination croisée

## 12. Littérature

1. S. Artelt, A. Mertens: Microtracers versus traditional tracers  
Comparison of the suitability for measurement of mixing conformity and carry-over in feed production plants  
FeedMagazine/Kraftfutter 1-2/2018, pp 29-33
2. Anonymus: Microtracers – reliable checks on homogeneity and carry-over  
FeedMagazine/Kraftfutter 3/2009, pp 29-30
3. P. Platteschor: Garantiert sichere Produkte  
Verschleppung und Homogenität sind wichtige Aspekte für Tierfutterbetriebe  
De Molenaar 11/2014
4. C. Makkink: Microtracer: Verlässliche Kontrolle der Homogenität und Verschleppung  
De Molenaar 21/2006

## 5.8 Pesage et utilisation de microtraceurs pour mesurer le taux de contamination croisée dans le cadre de la procédure de contrôle

**Remarque :** Cette méthode n'est plus utilisée. Par conséquent, cette partie sera supprimée lorsque tous les documents GMP+ seront restructurés.

### 1. CHAMP D'APPLICATION

Voir 5.7 Utilisation de microtraceurs pour mesurer le taux de contamination croisée dans le cadre de la procédure de contrôle

### 2. DÉFINITIONS

Unité de production : Une unité de production est une installation aux normes pour la fabrication d'aliments composés pour animaux.

Mélange microtraceur : Le mélange microtraceur utilisé pour les aliments composés est composé de 4Kg de chaux alimentaire ou semoule de blé et 500g de microtraceur. On dose 500g de microtraceur pour 1 tonne d'aliments composés, soit un mélange dosé à 1/2000.

### PRINCIPE

Comme substance de mesure, on utilise le traceur RF-microtraceur (une particule élémentaire du fer). Avec un nombre moyen de particules égal à 1.000.000 par gramme. Dans le cas des particules de microtraceur, il s'agit de se baser sur la répartition des particules. En effet, le nombre moyen de particules varie en fonction du lot de mélange microtraceur. Afin de déterminer le nombre exact de particules utilisées pour réaliser le test, on fabrique un mélange microtraceur contenant un nombre précis de particules.

Afin de déterminer le nombre de particules de microtraceur contenues dans les échantillons, on sépare les particules de microtraceur des autres particules grâce à un aimant rotatif. L'échantillon doit être passé deux fois sous cet aimant rotatif.

Une fois l'échantillon passé dans l'aimant magnétique, l'excès de produit provenant du filtre doit être enlevé avec une petite brosse. Effectuer cela de façon précise avec un aimant rotatif. Retirer le filtre de l'aimant magnétique, transférer et verser le microtraceur dans une coupelle tarée pour être pesé.

NB1. Afin de prendre en compte le facteur fer, au moins trois échantillons blancs doivent être analysés. Les valeurs finales doivent être corrigées en fonction de la moyenne des mesures des échantillons blancs.

NB 2: Lorsque le mélange microtraceur est ajouté à un lot d'aliments composés, il doit être dosé à 500 g/ tonne d'aliments. Un volume de 300 à 500g doit être prélevé pour chaque échantillon.

### 4. MATÉRIEL ET OUTILS

Voir 5.7 Utilisation de microtraceurs pour mesurer le taux de contamination croisée dans le cadre de la procédure de contrôle

## **5. INFORMATIONS A FOURNIR PAR L'ENTREPRISE**

Voir 5.7 Utilisation de microtraceurs pour mesurer le taux de contamination croisée dans le cadre de la procédure de contrôle

## **6. AJOUT DU MÉLANGE MICROTRACEUR**

Voir 5.7 Utilisation de microtraceurs pour mesurer le taux de contamination croisée dans le cadre de la procédure de contrôle

## **7. ECHANTILLONNAGE ET MANIPULATION DES ÉCHANTILLONS**

Voir 5.7 Utilisation de microtraceurs pour mesurer le taux de contamination croisée dans le cadre de la procédure de contrôle

## **8. DÉTERMINATION DES PARTICULES DE MICROTRACEUR**

Les particules de microtraceur contenues dans un échantillon sont isolées grâce à leurs propriétés magnétiques. D'autres particules aimantées sont également isolées au cours de ce processus.

On trie les particules de microtraceur des autres particules par pesage.

NB1. Afin de prendre en compte le facteur fer, au moins trois échantillons blancs doivent être analysés. Les valeurs finales doivent être corrigées en fonction de la moyenne des mesures des échantillons blancs.

NB 2: Lorsque le mélange microtraceur est ajouté à un lot d'aliments composés, il doit être dosé à 500 g/ tonne d'aliments. Un volume de 300 à 500g doit être prélevé pour chaque échantillon.

## **9. TRAITEMENT DES RÉSULTATS**

Voir 5.7 Utilisation de microtraceurs pour mesurer le taux de contamination croisée dans le cadre de la procédure de contrôle

## **10 RAPPORT**

Voir 5.7 Utilisation de microtraceurs pour mesurer le taux de contamination croisée dans le cadre de la procédure de contrôle

## **11. ÉVALUATION DES RÉSULTATS**

Voir 5.7 Utilisation de microtraceurs pour mesurer le taux de contamination croisée dans le cadre de la procédure de contrôle

## **12. REMARQUES**

Voir 5.7 Utilisation de microtraceurs pour mesurer le taux de contamination croisée dans le cadre de la procédure de contrôle

## **13. SÉCURITÉ**

Voir 5.7 Utilisation de microtraceurs pour mesurer le taux de contamination croisée dans le cadre de la procédure de contrôle

## **14. TRAITEMENT DES ALIMENTS COMPOSÉS CONTENANT LE MICROTRACEUR**

Voir 5.7 Utilisation de microtraceurs pour mesurer le taux de contamination croisée dans le cadre de la procédure de contrôle

### 5.9 Utilisation du violet de méthyle pour mesurer le taux de contamination croisée dans le cadre de la procédure de contrôle

~~Texte à venir.~~

**Remarque :** Cette méthode n'est plus utilisée. Par conséquent, cette partie sera supprimée lorsque tous les documents GMP+ seront restructurés.

## 6 MÉTHODES POUR MESURER L'HOMOGENÉITÉ DES MÉLANGES SECS <sup>2</sup>

### 6.1 Introduction

L'adhérent mélange uniformément des matières premières pour aliments des animaux, des additifs alimentaires et des médicaments à usage vétérinaire avec les aliments pour animaux conformément aux conditions du GMP+ B1 *Production, commerce et services*. La mesure de l'homogénéité des mélanges est conforme aux protocoles qui sont expliqués dans cette partie de l'annexe.

### 6.2 Fréquence

Un test d'homogénéité doit être effectué sur chaque installation de mélange. Ce test doit au minimum être effectué :

- Lors de la première utilisation de l'installation.
- Lors de chaque modification importante de l'installation.
- Tous les quatre ans.

### 6.3 Mesure de l'homogénéité

#### 6.3.1 Généralités

La mesure de l'homogénéité est déterminée de manière statistique par l'utilisation de méthodes directes ou indirectes.

#### 6.3.2 Méthodes directes

Les méthodes directes pour la mesure de l'homogénéité sont basées sur le **comptage des particules**. Ce que l'on appelle des microtraceurs sont utilisés comme substance de mesure. Deux microtraceurs différents conviennent pour l'analyse de l'homogénéité : le microtraceur F et le microtraceur FSS. L'application de ces méthodes engendre des résultats d'analyse qui sont évalués comme des distributions Poisson. L'homogénéité est exprimée en probabilité (probability, p). L'application de ces méthodes doit être conforme à la description de la méthode fournie dans le chapitre 5 ci-dessus.

---

<sup>2</sup> Aliments composés secs pour animaux ou prémélanges secs. Les mélanges d'aliments liquides, d'émulsions, de suspensions sont hors de champ d'application.

**Explication**

*Exemple du calcul de l'homogénéité avec la méthode directe du microtraceur FSS. Le dosage du microtraceur FSS est de 10 g par tonne de mélange d'essai.*

<b>Homogeneity Batch</b>	100 % filling dry, 50 Hz
Planned batch size:	5392
Overweight:	120
Real batch size:	5512
Addition of Microtracer Premix:	directly through an opening in the mixer on top of the mix
Time for emptying of pre-bin to mixer:	15 s
Dry Mixing Time:	90 s
Addition of Liquids:	0 s
Wet mixing time:	0 s
Total mixing time:	105 s
Sampling place:	after reddler before elevator
Number of Samples:	22
Sample Assayed, g:	20
Tracer Color:	FSS-red lake
Tracer Used per Metric Ton, g:	9,78

**Analytical results:**

Sample No.	Sampling time [s]	Microtracer Particle Count	Sample Assayed [g]	Corrected Particle Count
1	0	74	19,46	76
2	10	102	21,50	95
3	20	92	21,29	86
4	30	97	21,59	90
5	40	97	21,27	91
6	50	92	20,54	90
7	60	103	21,01	98
8	70	92	20,69	89
9	80	100	21,06	95
10	90	87	21,01	83
11	100	77	20,94	74
12	110	85	21,11	81
13	120	95	20,01	95
14	130	83	19,97	83
15	140	83	21,97	76
16	150	88	20,30	87
17	160	85	20,68	82
18	170	82	20,67	79
19	180	83	20,02	83
20	190	73	19,97	73
22	210	82	20,09	82
24	230	82	20,05	82

**Statistical Evaluation:**

Number of Data	22
Degrees of Freedom	21
Mean, Particles	85
Standard Deviation, +/- Particles	7
$\chi^2$ Chi-square =	13,02
<b>Probability, %</b>	<b>91</b>
Tracer Recovery, % =	104

**Mixing uniformity:**  
**Mixing is excellent.**

Table 1: Definitions for Mixing Uniformity

	direct tracer	indirect tracer
	Microtracer	example: Manganese
	Probability p	Coefficient of Variation cv
Mixing is excellent	> 25 %	< 5 %
Mixing is good	> 5 % - < 25 %	> 5 % - < 8 %
Mixing is acceptable	> 1 % - < 5 %	> 8 % - < 12 %
Mixing is incomplete	< 1 %	> 12 %

### 6.3.3 Méthodes indirectes

Les méthodes indirectes pour la mesure de l'homogénéité sont basées sur la **détermination d'une concentration d'une matière** (microtraceur RF Lake Blue, cobalt ou additif alimentaire). Les méthodes indirectes sont :

- Méthode avec microtraceur RF Lake Blue
- Méthode avec cobalt
- Méthode avec traceur constitué d'un additif alimentaire (Salinomycine)
- Méthode avec un mélange d'oxyde de manganèse et un mélange riche en protéines et pauvre en protéines

L'application de cette méthode engendre des résultats d'analyse qui sont considérés comme des distributions normales. L'homogénéité est déterminée par le coefficient de variation (CV). L'application des méthodes indirectes susmentionnées doit être conforme aux descriptions fournies dans le chapitre 5.

### 6.4 Interprétation des résultats d'homogénéité

En fonction de la méthode employée, les résultats doivent être interprétés sur la base des normes indiquées dans les tableaux suivants.

Détermination de l'homogénéité à l'aide de méthodes directes

Probabilité p	Évaluation
$p \leq 1 \%$	Insuffisant
$1 \% < p < 5 \%$	Écart significatif probable. Aucun jugement clair ne peut être établi. Le test doit être répété.
$P \geq 5 \%$	Bonne homogénéité

Détermination de l'homogénéité à l'aide de méthodes indirectes

Coefficient de variation CV	Évaluation
$CV \leq 8 \%$	Bonne homogénéité
$8 \% < CV < 12 \%$	Homogénéité acceptable
$CV \geq 12 \%$	Insuffisant

Si l'homogénéité du mélange est jugée insuffisante, l'adhérent GMP+ doit :

- Signaler la/les cause(s) probable(s)
- Appliquer des mesures correctives
- Procéder à un nouveau test d'homogénéité pour vérifier si les mesures prises ont permis d'atteindre une bonne homogénéité.

**GMP+ International**

Braillelaan 9  
2289 CL Rijswijk  
The Netherlands

t. +31 (0)70 – 307 41 20 (Office)  
+31 (0)70 – 307 41 44 (Help Desk)  
e. [info@gmpplus.org](mailto:info@gmpplus.org)

Clause de non-responsabilité:

Cette publication vise à informer les parties concernées des normes GMP+. La publication sera régulièrement mise à jour. GMP+ International B.V. n'est pas responsable des éventuelles inexactitudes que pourrait contenir cette publication.

© GMP+ International B.V.

Tous droits réservés. Les informations contenues dans ce document peuvent être consultées sur un ordinateur, téléchargées et imprimées à condition d'être utilisées à des fins personnelles et non commerciales. Toute utilisation hors de ce cadre doit faire l'objet d'un accord écrit préalable de la part de GMP+ International B.V.