



Document d'orientation #03
Essai d'homogénéité des ingrédients d'aliments pour animaux
Septembre 2020
Étape 7: Approbation du Comité Directeur

ESSAIS D'HOMOGÉNÉITÉ DES INGRÉDIENTS D'ALIMENTS POUR ANIMAUX

Approuvé par le Comité Directeur en
septembre 2020

Les entreprises qui souhaitent présenter une demande ou un dossier aux fins d'approbation préalable à la mise en marché devraient contacter les instances réglementaires des pays concernés afin de confirmer que ceux-ci acceptent les dispositions du présent document.

La Coopération Internationale pour la Convergence des Exigences Techniques s'appliquant à l'Évaluation des Ingrédients d'Aliments pour Animaux (International Cooperation for Convergence of Technical Requirements for the Assessment of Feed Ingredients – ICCF) a été créée en 2017 dans le but d'établir des documents d'orientation communs proposant des recommandations techniques pour l'évaluation des ingrédients d'aliments pour animaux entrant dans la composition des aliments pour animaux ainsi que de nouveaux usages destinés à des ingrédients d'aliments pour animaux existants.

Le présent document a été élaboré par un groupe d'experts de l'ICCF et a fait l'objet de consultations menées par les parties prenantes, conformément au processus de l'ICCF.

Les membres fondateurs de l'ICCF sont notamment l'Agence Canadienne d'Inspection des Aliments (ACIA), la Commission Européenne (DG Santé), la Food and Drug Administration des États Unis (FDA) ainsi que l'American Feed Industry Association (AFIA), l'Association de Nutrition Animale du Canada (ANAC), l'EU Association of Specialty Feed Ingredients and their Mixtures (FEFANA) et l'International Feed Industry Federation (IFIF).

Secretariat: c/o IFIF, P.O. Box 1340 – 51657 Wiehl (Germany) – secretariat@iccffeed.org

Table des matières

| | |
|---|-----------|
| 1. INTRODUCTION | 3 |
| 1.1 Objet | 3 |
| 1.2 Définitions | 3 |
| 1.3 Portée..... | 5 |
| 2. PRINCIPES GÉNÉRAUX | 5 |
| 3. ESSAIS D'HOMOGENÉITÉ | 7 |
| 3.1 Homogénéité de l'ingrédient d'aliments pour animaux dans une préparation commerciale 8 | |
| 3.2 Homogénéité de l'ingrédient d'aliments pour animaux dans un prémélange | 9 |
| 3.3 Homogénéité de l'ingrédient d'aliments pour animaux dans des aliments pour animaux. | 9 |
| 3.4 Homogénéité de l'ingrédient d'aliments pour animaux dans l'eau de boisson..... | 11 |
| 4. CONSIDÉRATIONS PARTICULIÈRES | 12 |
| 4.1 Ingrédient d'ensilage | 12 |
| 4.2 Aromatisant..... | 12 |
| 4.3 Colorants | 13 |
| 5. ÉCHANTILLONAGE EN VUE D'UN ESSAI D'HOMOGENÉITÉ | 13 |
| 6. ÉVALUATION ET ANALYSE STATISTIQUE DES DONNÉES | 15 |
| 7. PRÉSENTATION DES DONNÉES | 15 |
| 7.1 Description de l'étude d'homogénéité..... | 16 |
| 7.2 Données analytiques | 16 |
| 8. BIBLIOGRAPHIE | 17 |
| 8.1 AOAC | 17 |
| 8.2 CODEX Alimentarius | 17 |
| 8.3 VICH | 17 |
| 8.4 États-Unis | 18 |
| 8.5 Union Européenne..... | 18 |
| 8.6 Autres..... | 19 |
| 9. ABRÉVIATIONS | 20 |

ESSAIS D'HOMOGENÉITÉ DES INGRÉDIENTS D'ALIMENTS POUR ANIMAUX

1. INTRODUCTION

1.1 Objet

Le présent document fournit des lignes directrices concernant les procédures d'essais d'homogénéité ainsi que les données à inclure dans une demande d'approbation ou d'autorisation préalable à la mise en marché des ingrédients d'aliments pour animaux. Ces lignes directrices ne visent pas l'évaluation du rendement des mélangeurs qu'on trouve dans les établissements fabriquant des aliments pour animaux.

Le présent document indique comment évaluer la répartition uniforme des ingrédients d'aliments pour animaux dans les différentes matrices destinées à le contenir, et ce, tout au long de la chaîne de fabrication des aliments pour animaux. Il a été conçu par une équipe d'experts internationaux et tient compte des meilleures pratiques menant à l'obtention de résultats probants.

Bien que ce document d'orientation aide à assurer l'acceptabilité du protocole d'essai, les demandeurs devraient toujours consulter les instances réglementaires concernées ou leurs directives applicables lors de l'étape de développement d'un nouvel ingrédient d'aliments pour animaux ou avant de prévoir un nouvel usage pour un ingrédient d'aliments pour animaux autorisé afin de déterminer si le protocole en question est acceptable ou si une étude est requise dans le cadre de l'évaluation préalable à la mise en marché.

1.2 Définitions

Les définitions qui suivent s'appliquent uniquement aux fins du présent document.

Substance active¹ : Substance entrant dans la composition d'un ingrédient d'aliments pour animaux afin de contribuer à produire l'effet escompté.

Lot : Quantité donnée d'un ingrédient d'aliments pour animaux, ou de la matrice prévue pour cet ingrédient, qui présente des caractéristiques uniformes, dans les limites précisées, et qui provient d'un même cycle de fabrication.

¹ Les microorganismes qui contribuent à produire l'effet escompté sont inclus dans cette définition.

Support : Ingrédient d'aliments pour animaux ou eau servant à faciliter la manipulation de l'ingrédient d'aliments pour animaux à tester et son ajout à des préparations commerciales, à des prémélanges, à des aliments pour animaux ou à l'eau de boisson. Le recours à un support ne doit pas modifier l'effet escompté ni le rôle d'un ingrédient d'aliments pour animaux.

Coefficient de variation (CV) : Mesure de la variabilité exprimant l'écart-type en pourcentage de la moyenne. On le calcule au moyen de la formule suivante :

$$CV(\%) = \frac{ET}{\bar{X}} \times 100$$

ET = écart-type, \bar{X} = moyenne

Aliment pour animaux² : Tout produit composé d'un ou de plusieurs ingrédients d'aliments pour animaux, transformé, semi transformé ou brut destiné à l'alimentation directe des animaux.

Ingrédient d'aliments pour animaux³ : Élément constituant de toute combinaison ou de tout mélange destiné à l'alimentation animale, qu'il ait ou non une valeur nutritionnelle dans le régime alimentaire de l'animal. Les ingrédients d'aliments pour animaux peuvent être d'origine végétale, animale, microbienne ou aquatique ou être d'autres substances organiques ou inorganiques.

Supplément alimentaire : Aliment pour animaux conjugué à un autre dans le but d'améliorer l'apport nutritionnel ou le rendement du régime alimentaire dans son ensemble. Le supplément peut être ajouté sous les formes suivantes :

- Non dilué, administré comme supplément à d'autres aliments pour animaux;
- Offert à volonté, avec d'autres parties de la ration disponible séparément;
- Dilué et mélangé pour produire un aliment pour animaux complet.

Homogénéité : Capacité d'un ingrédient d'aliments pour animaux à se répartir uniformément dans l'ensemble de sa matrice prévue.

Essai d'homogénéité : Évaluation de la répartition uniforme d'un ingrédient d'aliments pour animaux dans la matrice qui le contient.

Préparation commerciale : Ingrédient d'aliments pour animaux en cours d'évaluation formulé avec un ou plusieurs supports ou d'autres ingrédients d'aliments pour animaux. Il s'agit de la

² Définition adaptée du *Code d'usages pour une bonne alimentation animale*, Codex Alimentarius, CAC/RCP 54-2004.

³ Définition adaptée du *Code d'usages pour une bonne alimentation animale*, Codex Alimentarius, CAC/RCP 54-2004.

préparation commerciale servant à incorporer l'ingrédient d'aliments pour animaux à tester dans des prémélanges d'aliments pour animaux ou l'eau de boisson des animaux.

Matrice envisagée : Matrice à laquelle on ajoute l'ingrédient d'aliments pour animaux et qui sert à administrer celui-ci à l'animal. Il peut s'agir d'une préparation commerciale, d'un prémélange d'aliments pour animaux, de suppléments alimentaires et d'eau de boisson.

Prémélange : Mélange homogène contenant un ou plusieurs ingrédients d'aliments pour animaux conjugués à un support et ne servant pas directement à l'alimentation des animaux. Il sert à faciliter la dispersion homogène des ingrédients d'aliments pour animaux dans un mélange de plus grand volume.

Échantillon représentatif⁴ : Échantillon aléatoire simple dans lequel on retrouve les caractères du lot dont il provient. C'est notamment le cas lorsque chacun des prélèvements élémentaires à choisir dans le lot a la même probabilité de figurer dans l'échantillon.

1.3 Portée

Le présent document d'orientation encadre les essais d'homogénéité des ingrédients d'aliments pour animaux incorporés à la matrice envisagée.

Le type d'ingrédients d'aliments pour animaux concernés par le présent document d'orientation est déterminé par les lois et règlements applicables sur le territoire concerné.

2. PRINCIPES GÉNÉRAUX

Les essais d'homogénéité servent à évaluer la répartition uniforme d'un ingrédient d'aliments pour animaux dans les matrices envisagées afin de démontrer que, si la matrice envisagée est utilisée dans les conditions prescrites, les substances actives de l'ingrédient d'aliments pour animaux sont réparties uniformément. Dans le cas des ingrédients d'aliments pour animaux ayant une valeur nutritive, ces essais servent à garantir que les animaux seront exposés à l'ingrédient d'aliments pour animaux de façon uniforme, de manière à éviter les carences ou les excès nutritionnels. Si l'ingrédient d'aliments pour animaux doit induire d'autres effets, les essais permettent de confirmer que ceux-ci se produisent de façon uniforme. Les essais d'homogénéité doivent démontrer que l'ingrédient à l'essai peut se répartir uniformément dans la matrice qui le

⁴ Définition adaptée des *Directives générales sur l'échantillonnage*, Codex Alimentarius, CAC/GL 50-2004.

contient, lorsqu'il est mélangé à l'aide des appareils normalement disponibles dans les établissements fabriquant des aliments pour animaux (voir la **section 5**).

L'homogénéité doit être évaluée lorsque les ingrédients se trouvent dans la matrice envisagée, dans les proportions proposées. Lorsqu'il est prévu qu'une matrice donnée contienne diverses concentrations de l'ingrédient à l'essai, les essais d'homogénéité doivent être réalisés avec la concentration minimale prévue.

Lorsqu'un ingrédient d'aliments pour animaux renferme plus d'une substance active, il faut tenir compte des caractéristiques de chacune pour déterminer s'il est nécessaire d'évaluer l'homogénéité de chaque substance. Si toutes les substances actives peuvent être bien identifiées et quantifiées et que leur concentration ou leur activité sont garanties sur l'étiquette de la matrice qui les contient, il convient de démontrer la répartition uniforme de chaque substance dans la matrice. Toutefois, s'il n'est pas pratique d'identifier et de quantifier toutes les substances actives dans la matrice envisagée, il est acceptable d'analyser la substance prédominante afin de démontrer la répartition uniforme de l'ingrédient dans la matrice. S'il est impossible d'identifier et de quantifier adéquatement la substance active prédominante, on peut analyser un composé marqueur constitutif de l'ingrédient afin de confirmer la répartition uniforme de l'ingrédient dans la matrice.

Voici quelques exemples d'ingrédients contenant plus d'une substance active :

- Pour un ingrédient constitué de deux enzymes différentes, par exemple la xylanase et la glucanase, dont l'activité enzymatique est indiquée sur l'étiquette de la matrice qui le contient, l'essai d'homogénéité de l'ingrédient dans la matrice doit mesurer l'activité des deux enzymes.
- Pour un ingrédient constitué d'une substance chimique sous la forme de deux isomères en équilibre, il est acceptable d'analyser un seul des deux isomères dans la matrice envisagée.
- Pour un ingrédient constitué d'un extrait de plante, il est acceptable d'analyser la substance active prédominante dans l'extrait afin d'évaluer la répartition uniforme de celui-ci dans la matrice. S'il n'est pas pratique d'identifier et de quantifier la substance active prédominante, on peut analyser un composé marqueur constitutif de l'extrait.

Afin que les échantillons analysés dans le cadre des essais d'homogénéité soient représentatifs, il convient de suivre les procédures d'échantillonnage appropriées (voir la **section 5**).

Le protocole d'échantillonnage doit tenir compte des caractéristiques physiques de l'ingrédient à l'essai, du procédé utilisé pour l'incorporer dans la matrice envisagée ainsi que de la variation des méthodes d'analyse employées. L'essai doit comporter au moins 10 échantillons représentatifs prélevés d'un lot de la matrice envisagée testée (voir la **section 5**). La concentration ou l'activité de chaque substance active contenue dans l'ingrédient d'aliments pour animaux doit être mesurée dans chaque échantillon au moyen d'une méthode reconnue pour ce type d'analyse. Le coefficient de variation (CV) doit être calculé à l'aide des résultats de tous les échantillons afin de démontrer l'homogénéité (voir la **section 6**). Le CV acceptable peut varier selon la concentration de l'ingrédient dans la matrice. Par exemple, si la concentration ou l'activité de la substance active dans la matrice envisagée est de l'ordre des parties par milliard, le CV acceptable pour l'ingrédient à l'essai pourrait être plus élevé que le CV acceptable pour une concentration plus importante.

Les méthodes d'analyse employées dans le cadre des essais d'homogénéité doivent être des méthodes réglementaires ou généralement reconnues pour la substance active à l'essai dans la matrice envisagée. En l'absence de telles méthodes, il convient de valider la méthode utilisée pour toutes les matrices dans lesquelles l'ingrédient d'aliments pour animaux sera testé. La validation des méthodes doit respecter les protocoles recommandés dans les normes internationales ou les documents d'orientation applicables.

3. ESSAIS D'HOMOGENÉITÉ

La présente section décrit l'approche à suivre pour la réalisation d'essais d'homogénéité dans chacune des matrices envisagées. La nécessité de réaliser un essai d'homogénéité pour un ingrédient donné dans une matrice particulière de même que le protocole à suivre pour un tel essai dépendent des caractéristiques propres à l'ingrédient et à la matrice ainsi que des conditions d'utilisation proposées pour cet ingrédient, y compris le mode d'emploi pour l'incorporation à la matrice ainsi que la concentration proposée.

Si l'ingrédient d'aliments pour animaux doit être vendu sous la forme d'une préparation commerciale, il convient d'utiliser celle-ci pour incorporer l'ingrédient d'aliments pour animaux dans les matrices envisagées testées, selon les concentrations proposées.

3.1 Homogénéité de l'ingrédient d'aliments pour animaux dans une préparation commerciale

Lorsqu'un ingrédient d'aliments pour animaux doit être commercialisé sous la forme d'une préparation commerciale, les essais d'homogénéité permettent de garantir la répartition uniforme de l'ingrédient d'aliments pour animaux dans la préparation commerciale ainsi que son incorporation adéquate dans les matrices envisagées qui en découlent.

Bien qu'il soit recommandé de soumettre les ingrédients d'aliments pour animaux commercialisés sous la forme de préparations commerciales à des essais d'homogénéité, il n'est pas toujours nécessaire de le faire. Un tel choix doit cependant être justifié.

Pour déterminer si un ingrédient d'aliments pour animaux contenu dans une préparation commerciale doit faire l'objet d'un essai d'homogénéité, il faut tenir compte des paramètres suivants :

- Les caractéristiques physiques de la préparation commerciale. Par exemple, il peut être plus difficile de répartir un ingrédient de façon uniforme dans une formulation visqueuse que dans une formulation sèche qui s'écoule facilement. Si l'ingrédient est destiné à la fois à des formulations liquides et à des formulations sèches, il faut envisager d'évaluer l'homogénéité de chaque formulation.
- La taille des particules de l'ingrédient ou du support utilisé dans la préparation commerciale. Par exemple, une grande différence de taille entre les particules de l'ingrédient d'aliments pour animaux à tester, du support et des autres ingrédients contenus dans la préparation commerciale pourrait mener à un mélange hétérogène.
- La concentration prévue de l'ingrédient d'aliments pour animaux dans la préparation commerciale. De façon générale, plus la concentration d'un ingrédient d'aliments pour animaux dans la préparation commerciale qui le contient est faible, plus il est difficile de le répartir uniformément.
- Le profil d'innocuité de l'ingrédient. Le profil d'innocuité particulier de certains ingrédients pourrait rendre obligatoire la réalisation d'un essai d'homogénéité afin d'assurer la répartition uniforme de l'ingrédient d'aliments pour animaux dans la préparation commerciale. Par exemple, la plage d'efficacité et d'innocuité du sélénium est très restreinte, c'est-à-dire que sa concentration efficace se situe très près de la dose minimale sans effet toxique. Dans le cas d'un ingrédient d'aliments

pour animaux devant servir de source de sélénium, un essai d'homogénéité peut être requis pour s'assurer de la répartition uniforme de l'ingrédient d'aliments pour animaux dans la préparation commerciale et ainsi éviter des préoccupations en matière de santé des animaux.

S'il est nécessaire d'évaluer l'homogénéité d'un ingrédient d'aliments pour animaux contenu dans une préparation commerciale, l'essai doit être réalisé à l'aide de la préparation commerciale qui contient la concentration prévue de cet ingrédient d'aliments pour animaux.

3.2 Homogénéité de l'ingrédient d'aliments pour animaux dans un prémélange

Lorsqu'un ingrédient d'aliments pour animaux doit être incorporé à un prémélange avant d'être ajouté à des aliments pour animaux, il est recommandé d'effectuer un essai d'homogénéité afin de démontrer que l'ingrédient d'aliments pour animaux peut se répartir uniformément dans le prémélange prévu. Pour évaluer l'homogénéité d'un prémélange, il convient d'y incorporer l'ingrédient d'aliments pour animaux dans les proportions prévues au moyen d'un mélangeur facilement accessible et normalement utilisé dans les établissements fabriquant des aliments pour animaux (voir la **section 5**). La composition quantitative et qualitative du prémélange doit être fournie, et elle doit être représentative des compositions habituelles des prémélanges utilisés sur le territoire duquel la demande d'autorisation sera présentée.

Lorsqu'un ingrédient d'aliments pour animaux doit être incorporé à un prémélange avant d'être ajouté aux aliments de différentes espèces animales, il faut tenir compte de la différence la composition du prémélange pour les différentes espèces cibles. Il est donc préférable d'évaluer l'homogénéité de l'ingrédient d'aliments pour animaux dans des prémélanges représentatifs destinés, respectivement, à des ruminants, à des animaux monogastriques (porcs ou volailles) ainsi qu'à des espèces aquacoles, si l'usage proposé vise de telles espèces. Il convient de justifier le choix des compositions représentatives dans chaque cas.

3.3 Homogénéité de l'ingrédient d'aliments pour animaux dans des aliments pour animaux

Lorsqu'un ingrédient est incorporé à des aliments pour animaux, il est recommandé d'en évaluer l'homogénéité afin de démontrer sa répartition uniforme dans les aliments des animaux et de confirmer que son effet peut être obtenu uniformément avec l'aliment des animaux. Pour évaluer l'homogénéité d'un ingrédient d'aliments pour animaux dans des aliments pour animaux, il

convient d'incorporer cet ingrédient d'aliments pour animaux aux aliments dans les proportions prévues au moyen d'un mélangeur facilement accessible et normalement utilisé dans les établissements fabriquant des aliments pour animaux (voir la **section 5**). La composition quantitative et qualitative des aliments pour animaux doit être fournie, et elle doit être représentative des compositions habituelles des aliments pour animaux sur le territoire duquel la demande d'autorisation sera présentée la demande.

Lorsqu'un ingrédient d'aliments pour animaux doit être incorporé à des aliments destinés à différentes espèces animales, les essais doivent être menés sur des aliments pour animaux représentatifs de ceux administrés à l'espèce cible, soit, respectivement, à des ruminants, à des animaux monogastriques (porcs ou volailles) ainsi qu'à des espèces aquacoles, si l'usage proposé vise de telles espèces. Il convient de justifier le choix des compositions représentatives dans chaque cas.

Lorsqu'un ingrédient d'aliments pour animaux doit être incorporé aux aliments pour animaux sans être mélangé au préalable à un prémélange et que les essais d'homogénéité ont démontré sa répartition uniforme dans les aliments pour animaux lorsqu'il y est ajouté directement, il n'est pas nécessaire d'évaluer l'homogénéité dans le prémélange conformément aux recommandations de la **section 3.2**.

Pendant, dans certains cas, il est difficile d'arriver à une répartition uniforme lorsqu'un ingrédient d'aliments pour animaux est ajouté directement aux aliments pour animaux. Par exemple, les caractéristiques physiques de l'ingrédient d'aliments pour animaux et de la matrice prévue (p. ex., taille des particules, viscosité) peuvent compliquer la répartition uniforme de l'ingrédient d'aliments pour animaux dans l'aliment pour animaux. C'est le cas également si la concentration de l'ingrédient d'aliments pour animaux est trop faible pour permettre l'identification et la quantification exactes de la substance active au moyen des méthodes analytiques disponibles. Dans de telles conditions, il faut envisager de diluer l'ingrédient dans un prémélange avant de l'ajouter aux aliments pour animaux. L'essai d'homogénéité pourra alors être mené conformément aux recommandations de la **section 3.2**.

Si l'ingrédient d'aliments pour animaux doit être utilisé à la fois dans des aliments pour animaux en farine et granulés, il convient d'évaluer l'homogénéité des deux formes d'aliments pour animaux.

Si l'ingrédient d'aliments pour animaux est destiné à un supplément alimentaire liquide pour animaux, il n'est généralement pas nécessaire d'effectuer un essai d'homogénéité s'il est soluble ou miscible dans le supplément alimentaire liquide, à la concentration proposée. Autrement, comme il est fort possible que l'ingrédient d'aliments pour animaux se sépare, les essais d'homogénéité doivent reproduire la concentration ainsi que les conditions d'utilisation pratique prévues. Les essais doivent être menés à deux points dans le temps, de préférence au moment de la fabrication et à la fin de la durée de conservation proposée du supplément alimentaire liquide, afin de démontrer que l'ingrédient d'aliments pour animaux demeure homogène pendant toute la durée de vie prévue du supplément alimentaire liquide. Si le CV obtenu à la fin de la durée de conservation est considérablement plus élevé qu'au moment de l'essai initial, ou si l'inspection visuelle ou physique révèle une répartition hétérogène, le mode d'emploi sur l'étiquette doit préciser de bien agiter le supplément alimentaire liquide, soit avant son administration aux animaux ou au cours de la période de stockage, pour assurer une répartition uniforme de l'ingrédient d'aliments pour animaux pendant le stockage.

Si l'ingrédient d'aliments pour animaux doit être ajouté à du lait (frais, sec/déshydraté ou substitut de lait en poudre reconstitué avec de l'eau) peu avant d'être administré aux animaux, on peut évaluer la capacité de l'ingrédient d'aliments pour animaux à se dissoudre ou à se disperser dans la préparation liquide plutôt que son homogénéité dans celle-ci.

3.4 Homogénéité de l'ingrédient d'aliments pour animaux dans l'eau de boisson

Lorsqu'un ingrédient d'aliments pour animaux doit être administré dans l'eau de boisson des animaux, il n'est généralement pas nécessaire d'effectuer un essai d'homogénéité si l'ingrédient d'aliments pour animaux est soluble ou miscible dans l'eau à la concentration proposée. Autrement, il convient d'évaluer l'homogénéité afin de démontrer que l'ingrédient d'aliments pour animaux peut se disperser uniformément dans l'eau lorsqu'il est ajouté dans les proportions prévues les conditions pratiques d'usage dans l'eau (p. ex., pH, teneur en minéraux, température, temps, teneur microbienne dispersion ou suspension de l'ingrédient). Si on utilise un système de dispersion ou de mise en suspension, l'essai d'homogénéité doit également démontrer que la répartition de l'ingrédient d'aliments pour animaux demeure uniforme tout au long de la durée de conservation prévue de l'eau de boisson des animaux (normalement 48 heures). Il est acceptable d'évaluer l'homogénéité à la fin de la durée de conservation escomptée (p. ex., après 48 heures) pour

démontrer la répartition homogène de l'ingrédient d'aliments pour animaux tout au long de la durée de conservation prévue de l'eau de boisson des animaux.

Si le CV obtenu à la fin de la durée de conservation prévue (48 heures) est considérablement plus élevé qu'au moment de l'ajout de l'ingrédient d'aliments pour animaux à l'eau de boisson, ou si l'inspection visuelle ou physique révèle une répartition hétérogène, le mode d'emploi sur l'étiquette doit préciser d'utiliser rapidement l'eau de boisson contenant un tel ingrédient d'aliments pour animaux et de bien l'agiter afin d'assurer l'effet escompté.

4. CONSIDÉRATIONS PARTICULIÈRES

4.1 Ingrédient d'ensilage

Lorsqu'un ingrédient d'ensilage est incorporé à une préparation commerciale ou qu'un ingrédient d'aliments pour animaux est ajouté à un prémélange destiné à l'ensilage, les essais d'homogénéité doivent être effectués conformément aux **sections 3.1** ou **3.2**, selon le cas.

Si l'ingrédient d'aliments pour animaux est destiné à l'ensilage, il n'est normalement pas nécessaire d'évaluer la distribution homogène dans le silo. La répartition uniforme d'un ingrédient d'ensilage dans le silo peut être évaluée par une démonstration de l'effet escompté.

4.2 Aromatisant

Les essais d'homogénéité d'un aromatisant incorporé à une préparation commerciale ou à un prémélange doivent être effectués conformément à la **section 3.1** ou **3.2**, selon le cas.

Si un aromatisant est ajouté aux aliments pour animaux ou à l'eau de boisson des animaux et que la concentration d'un de ses composants représentatifs peut être mesurée au moyen d'une méthode d'analyse existante, les essais d'homogénéité doivent être effectués conformément aux **sections 3.3** ou **3.4**, selon le cas. Les composants représentatifs correspondent aux éléments suivants : la substance aromatisante elle-même, un ou plusieurs composés prédominants aromatisant d'un extrait brut, une huile ou un autre mélange complexe d'arômes. Un composé marqueur d'un tel mélange peut être choisi, s'il est impossible d'identifier le ou les composés prédominants.

S'il n'existe aucune méthode appropriée pour quantifier l'aromatisant dans les aliments ou l'eau de boisson des animaux, le demandeur doit décrire adéquatement le procédé de dilution qu'il

a utilisé pour ajouter l'aromatisant aux aliments ou à l'eau afin d'en assurer la répartition homogène. Il est recommandé de consulter les instances réglementaires du territoire dans lequel l'application doit être soumise au sujet des approches acceptables pour démontrer la répartition uniforme d'un aromatisant dans des aliments pour animaux ou l'eau de boisson des animaux.

4.3 Colorants

Les essais d'homogénéité d'un colorant utilisé dans une préparation commerciale ou dans un prémélange doivent être effectués conformément à la **section 3.1** ou **3.2**, selon le cas.

Si le colorant doit servir à colorer un aliment pour animaux ou de l'eau de boisson des animaux ou à en rétablir la couleur, ou s'il est incorporé à des aliments pour poissons ornementaux ou oiseaux d'agrément, il n'est pas nécessaire d'évaluer son homogénéité dans les aliments pour animaux ou l'eau de boisson des animaux qui le contiennent. Si le colorant est ajouté à des aliments pour animaux ou à l'eau de boisson des animaux afin de colorer les tissus ou produits d'animaux destinés à l'alimentation (p. ex., des œufs), il convient d'évaluer son homogénéité dans les aliments pour animaux ou l'eau de boisson des animaux, et ce, dans les conditions d'utilisation prévues, conformément aux **sections 3.3** ou **3.4**, selon le cas.

5. ÉCHANTILLONNAGE EN VUE D'UN ESSAI D'HOMOGENÉITÉ

Un essai d'homogénéité adéquat doit comprendre au moins 10 échantillons prélevés de matrices envisagées testées provenant d'un même lot de fabrication. Chaque échantillon doit être d'une quantité⁵ suffisante pour être représentatif du lot testé et permettre d'effectuer les analyses nécessaires. Dans le cadre d'essais d'homogénéité, il est préférable d'utiliser des échantillons issus de lots de fabrication commerciale. Si on utilise plutôt des échantillons provenant de lots pilotes ou de laboratoire, le processus de mélange à l'aide d'appareils pilotes ou de laboratoire doit être comparable à celui d'une production commerciale. Il convient de démontrer comment les données sur l'homogénéité provenant de l'analyse d'un lot pilote ou de laboratoire reflètent la répartition de l'ingrédient d'aliments pour animaux à tester dans un lot de fabrication commerciale.

⁵ Aux fins du présent document, le terme *quantité* désigne la masse de solides ainsi que la masse ou le volume de liquides.

Afin de garantir que les échantillons prélevés représentent bien la répartition de l'ingrédient d'aliments pour animaux dans le lot testé, il convient de suivre un plan d'échantillonnage approprié et de le transmettre à l'instance de réglementation.

Voici des exemples d'approches d'échantillonnage pouvant être utilisées tant pour les matrices envisagées sèches que les matrices envisagées liquides, y compris l'eau de boisson des animaux :

a. Échantillonnage temporel au cours du processus de fabrication

Des échantillons de quantité égale sont prélevés aléatoirement tout au long de la vidange du mélangeur ou de la dernière étape de production (p. ex., granulation ou extrusion). La randomisation permet de bien répartir les prélèvements dans le temps et peut être effectuée par la stratification du processus de fabrication en périodes de durée égale au cours desquelles des échantillons seront prélevés au hasard. Le tableau ci-dessous donne deux exemples d'échantillonnage temporel. Le premier (randomisation 1) représente une répartition déséquilibrée dans le temps, où 50 % des échantillons sont prélevés au cours des 20 premières minutes d'un processus d'une heure. La stratification proposée dans le deuxième exemple (randomisation 2) est bien équilibrée, puisque les prélèvements sont bien répartis tout au long du processus d'une heure.

| Échantillon | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|-----------------|----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Randomisation 1 | 3' | 5' | 8' | 12' | 20' | 22' | 25' | 35' | 45' | 55' |
| Randomisation 2 | 5' | 12' | 17' | 24' | 30' | 34' | 40' | 47' | 52' | 58' |

b. Échantillonnage dans des contenants en vrac

Des échantillons de quantité égale sont prélevés dans un contenant en vrac donné, à différents endroits et à différentes profondeurs. L'emplacement et la profondeur des points d'échantillonnage doivent être répartis uniformément dans le contenant. Les procédures d'échantillonnage doivent éviter les perturbations inutiles de la matrice envisagée se trouvant dans le contenant en vrac.

c. Échantillonnage dans différents contenants issus d'un même lot de fabrication

Des échantillons de quantité égale sont prélevés dans au moins 10 contenants choisis de façon aléatoire dans l'ensemble du lot.

Le matériel d'échantillonnage doit permettre de prélever des échantillons représentatifs dans les matrices envisagées testées (p. ex., sonde à grains ou appareil normalisé pour l'échantillonnage de matières particulaires ou de liquides). Le matériel d'échantillonnage doit être nettoyé convenablement entre chaque prélèvement afin d'éviter le transfert accidentel d'un échantillon

dans un autre. Les échantillons prélevés à un emplacement et à un moment donné doivent être de quantité identique. Chaque échantillon doit être d'une quantité suffisante pour être représentatif du lot testé et permettre d'effectuer les analyses nécessaires, selon la plus importante quantité requise. Il convient d'éviter tout mélange ultérieur des échantillons.

Les échantillons doivent être bien identifiés. Ils doivent comporter, au minimum, les renseignements suivants : la matrice envisagée échantillonnée, la concentration prévue d'ingrédient d'aliments pour animaux ou de substance active, l'origine de l'échantillon (moment ou lieu d'échantillonnage, selon la méthode d'échantillonnage employée).

Il peut s'avérer acceptable d'établir un protocole d'essais d'homogénéité combiné à des essais de stabilité pour la même matrice envisagée. Toutefois, le protocole d'essai, le procédé d'échantillonnage et le mode d'évaluation des données issues des essais d'homogénéité ou de stabilité doivent convenir aux fins visées.

6. ÉVALUATION ET ANALYSE STATISTIQUE DES DONNÉES

Il convient de présenter les résultats d'analyse de tous les échantillons. Le calcul du CV doit se fonder sur l'ensemble des résultats analytiques.

Divers facteurs peuvent influencer sur l'acceptabilité du CV, dont la concentration de l'ingrédient d'aliments pour animaux testé dans la matrice envisagées, l'incertitude des méthodes d'analyse employées et le profil d'innocuité de l'ingrédient d'aliments pour animaux testé. Il convient de fixer une valeur de CV cible avant d'entamer les essais d'homogénéité. La valeur établie doit pouvoir démontrer la répartition uniforme de l'ingrédient d'aliments pour animaux dans la matrice envisagée, en fonction des conditions d'utilisation proposées.

7. PRÉSENTATION DES DONNÉES

Le rapport des essais d'homogénéité doit comprendre une description des essais réalisés, y compris le protocole d'échantillonnage suivi, ainsi que toutes les données analytiques obtenues. Le CV doit être rapporté en fonction de l'ensemble des résultats d'analyse.

7.1 Description de l'étude d'homogénéité

- a. Nature de l'ingrédient d'aliments pour animaux testé.

Remarque : Il convient de fournir les documents appropriés (p. ex., les certificats d'analyse) pour démontrer le nom, les numéros de lots, les dates de fabrication et la composition de l'ingrédient d'aliments pour animaux testé.

- b. Analytes et paramètres ayant fait l'objet d'analyses, y compris la substance active, la substance prédominante ou le composé marqueur, selon le cas.
- c. Composition qualitative et quantitative de chaque matrice envisagée utilisée dans le cadre de l'essai.
- d. Concentration proposée de l'ingrédient d'aliments pour animaux dans chaque matrice envisagée.
- e. Procédures de mélange pour chaque matrice envisagée testée.
- f. Description du protocole d'échantillonnage de chaque matrice envisagée testée, y compris le nombre d'échantillons et leur quantité ainsi que les temps de prélèvement au cours du processus de fabrication, le lieu de prélèvement dans le contenant en vrac ou parmi les contenants échantillonnés.
- g. Nom et adresse de l'établissement chargé de l'essai.

7.2 Données analytiques

- a. Date des analyses.
- b. Résultats d'analyse individuels de chaque échantillon assortis des unités de mesure et du numéro de lot.

*Remarque : Il convient de fournir les certificats d'analyse. Dans certains cas et sur demande de l'instance réglementaire concernée, les documents suivants doivent aussi être fournis afin d'étayer et de confirmer les résultats déclarés : feuilles de travail originales de l'analyste, spectres, chromatogrammes, graphiques et tout autre document pertinent. Le CV doit être calculé en fonction des résultats d'analyse de tous les échantillons (voir la **section 6**). Les éléments d'information comme les identifiants d'échantillons et les codes de méthodes figurant sur des imprimés d'appareils ou d'ordinateur doivent être expliqués aux fins de clarification. Il est recommandé de consulter les instances réglementaires régionales pour déterminer si la demande doit comprendre les données originales.*

- c. Description du protocole d'échantillonnage suivi par le laboratoire.
- d. Description des méthodes d'analyse.

Remarque : Si certaines méthodes d'analyse ne sont pas des méthodes réglementaires ou généralement reconnues pour le type d'analyse effectuée, il peut être nécessaire de fournir des renseignements sur la validation de ces méthodes afin d'en justifier l'utilisation.

- e. Évaluation (p. ex., une analyse statistique) et présentation sommaire des données (tableaux, graphiques, etc.).

8. BIBLIOGRAPHIE

8.1 AOAC

1. AOAC International, AOAC Guidelines for Single Laboratory Validation of Chemical Methods for Dietary Supplements and Botanicals

http://members.aoac.org/aoac_prod_imis/AOAC_Docs/StandardsDevelopment/SLV_Guidelines_Dietary_Supplements.pdf

8.2 CODEX Alimentarius

2. Codex Alimentarius, Code d'usages pour une bonne alimentation animale (CAC/RCP 54-2004)

http://www.fao.org/input/download/standards/10080/CXP_054f.pdf

3. Codex Alimentarius, Directives générales sur l'échantillonnage, CAC/GL 50-2004

http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?Ink=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252Fstandards%252FCXG%2B50-2004%252FCXG_050f.pdf

8.3 VICH

4. Coopération internationale pour l'harmonisation des exigences techniques s'appliquant à l'enregistrement des produits médicaux vétérinaires (VICH) GL1 – Validation des procédures analytiques : définitions et terminologie.

<https://vichsec.org/en/guidelines/pharmaceuticals/pharma-quality/analytical-validation.html>

5. Coopération internationale pour l'harmonisation des exigences techniques s'appliquant à l'enregistrement des produits médicaux vétérinaires (VICH) GL2 – Validation des procédures analytiques : Méthodologie.

<https://vichsec.org/en/guidelines/pharmaceuticals/pharma-quality/analytical-validation.html>

8.4 États-Unis

6. Association of American Feed Controls Officials (AAFCO) – *GOOD Samples: Guidance On Obtaining Defensible Samples*.

<https://www.aafco.org/Publications/GoodSamples>

7. Association of American Feed Controls Officials (AAFCO) – *GOOD Test Portions: Guidance On Obtaining Defensible Test Portions*.

<https://www.aafco.org/Publications/GoodTestPortions>

8. US Food and Drug Administration, Guidance for Industry #221 Center for Veterinary Medicine – *Recommendations for Preparation and Submission of Animal Food Additive Petitions*.

<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/cvm-gfi-221-recommendations-preparation-and-submission-animal-food-additive-petitions>

8.5 Union Européenne

9. European Food Safety Authority (EFSA), Guidance on the Identity, Characterization and Conditions of use of Feed Additives.

<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/5023>

10. Règlement (CE) n° 429/2008 de la Commission du 25 avril 2008 relatif aux modalités d'application du règlement (CE) n° 1831/2003 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne l'établissement et la présentation des demandes ainsi que l'évaluation et l'autorisation des additifs pour l'alimentation animale.

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?qid=1551960527181&uri=CELEX%3A32008R0429>

11. Règlement (UE) n° 691/2013 de la Commission du 19 juillet 2013 modifiant le règlement (CE) n° 152/2009 portant fixation des méthodes d'échantillonnage et d'analyse.

<https://op.europa.eu/fr/publication-detail/-/publication/4b117b21-f10a-11e2-a22e-01aa75ed71a1>

12. Universal Feed Assurance Scheme (UFAS) Guidance Sampling and Testing April 2016

<https://www.aictradeassurance.org.uk/latest-documents/ufas-guidance-sampling-and-testing/>

8.6 Autres

13. Esbensen, K. H., Materials Properties: Heterogeneity and Appropriate Sampling Modes, JAOAC, 2015, Vol. 98, No. 2, 269-274

<https://aoac.publisher.ingentaconnect.com/contentone/aoac/jaoac/2015/00000098/0000002/art00006>

14. Esbensen, K. H., and Ramsey, C. A., QC of Sampling Processes – A First Overview: From Field to Test Portion, JAOAC, 2015, Vol. 98, No. 2, 282-287

<https://aoac.publisher.ingentaconnect.com/contentone/aoac/jaoac/2015/00000098/0000002/art00008>

15. Paoletti C., and Esbensen, K. H., Distributional Assumption in Food and Feed Commodities – Development of Fit-For-Purpose Sampling Protocols, JAOAC, 2015, Vol. 98, No. 2, 295-300

<https://aoac.publisher.ingentaconnect.com/contentone/aoac/jaoac/2015/00000098/0000002/art00010>

16. Ramsey, C. A., Considerations for Interference to Decision Units, JAOAC, 2015, Vol. 98, No. 2, 288-294

<https://aoac.publisher.ingentaconnect.com/contentone/aoac/jaoac/2015/00000098/0000002/art00009>

17. Ramsey, C. A., Considerations in Sampling of Water, JAOAC, 2015, Vol. 98, No. 2, 316-320

<https://aoac.publisher.ingentaconnect.com/contentone/aoac/jaoac/2015/00000098/0000002/art00013>

18. Ramsey, C. A., and Wagner C., Sample Quality Criteria, JAOAC, 2015, Vol. 98, No. 2, 265-268

<https://aoac.publisher.ingentaconnect.com/contentone/aoac/jaoac/2015/00000098/0000002/art00005>

19. Thiex, N., Paoletti, C., and Esbensen, K. H., Towards a Unified Sampling Terminology: Clarifying Misperceptions, JAOAC, 2015, Vol. 98, No. 2, 259-263

<https://aoac.publisher.ingentaconnect.com/contentone/aoac/jaoac/2015/00000098/0000002/art00003>

20. Wagner, C., and Esbensen, K. H., Theory of Sampling: Four Critical Success Factors Before Analysis, JAOAC, 2015, Vol. 98, No. 2, 275-281

<https://aoac.publisher.ingentaconnect.com/contentone/aoac/jaoac/2015/00000098/0000002/art00007>

21. Wagner, C., and Ramsey, C. A., A Systematic Approach to Representative Sampling – Sampling Quality Criteria, Material Properties, Theory of Sampling, JAOAC, 2015, Vol. 98, No. 2, 264- 264

<https://aoac.publisher.ingentaconnect.com/contentone/aoac/jaoac/2015/00000098/0000002/art00004>

9. **ABRÉVIATIONS**

CV Coefficient de variation