
**Lignes directrices pour la validation
des méthodes qualitatives de
dépistage des résidus de médicaments
vétérinaires dans le lait et les produits
laitiers**

*Guidelines for the validation of qualitative screening methods for the
detection of residues of veterinary drugs in milk and milk products*

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

ISO/TS 23758:2021

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/4fb2f720-c4ef-4a1d-ab3c-6742260eeb68/iso-ts-23758-2021>



Numéros de référence
ISO/TS 23758:2021(F)
FIL/MR 251:2021(F)

iTeh STANDARD PREVIEW (standards.iteh.ai)

ISO/TS 23758:2021

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/4fb2f720-c4ef-4a1d-ab3c-6742260eeb68/iso-ts-23758-2021>



DOCUMENT PROTÉGÉ PAR COPYRIGHT

© ISO et FIL 2021

Tous droits réservés. Sauf prescription différente ou nécessité dans le contexte de sa mise en œuvre, aucune partie de cette publication ne peut être reproduite ni utilisée sous quelque forme que ce soit et par aucun procédé, électronique ou mécanique, y compris la photocopie, ou la diffusion sur l'internet ou sur un intranet, sans autorisation écrite préalable. Une autorisation peut être demandée à l'ISO à l'adresse ci-après ou au comité membre de l'ISO dans le pays du demandeur.

ISO copyright office
Case postale 401 • Ch. de Blandonnet 8
CH-1214 Vernier, Genève
Tél.: +41 22 749 01 11
Fax: +41 22 749 09 47
E-mail: copyright@iso.org
Web: www.iso.org

International Dairy Federation
Silver Building • Bd Auguste Reyers 70/B
B-1030 Brussels
Tél.: + 32 2 325 67 40
Fax: + 32 2 325 67 41
E-mail: info@fil-idf.org
Web: www.fil-idf.org

Publié en Suisse

Sommaire

Page

Avant-propos	iv
1 Domaine d'application	1
2 Références normatives	1
3 Termes et définitions	1
4 Principe	4
5 Exigences générales applicables à l'essai/au kit d'essai	5
6 Réactifs	6
6.1 Matrice blanche normalisée	6
6.2 Antibiotiques	6
6.3 Solution mère d'étalon	7
6.4 Solutions mères de travail	7
6.5 Échantillon dopé	7
7 Appareillage	7
8 Préparation des échantillons	8
8.1 Préparation de la solution mère	8
8.2 Préparation de la solution mère de travail	8
8.3 Choix de l'échantillon de matrice blanche	8
8.4 Préparation de l'échantillon dopé	9
9 Procédure	9
9.1 Validation	9
9.1.1 Généralités	9
9.1.2 Capacité de détection (CC β)	10
9.1.3 Sélectivité/spécificité de l'essai	13
9.1.4 Essais de robustesse	15
9.1.5 Répétabilité du dispositif de lecture et de l'essai	20
9.1.6 Participation à une étude collaborative (inter)nationale	21
9.2 Essais de vérification d'une méthode de dépistage ayant été transférée	21
9.2.1 Généralités	21
9.2.2 Capacité de détection	22
9.2.3 Sélectivité/spécificité de l'essai	23
9.2.4 Essais de robustesse	23
9.2.5 Répétabilité du dispositif de lecture et de l'essai	23
9.2.6 Participation à une étude collaborative (inter)nationale	25
Annexe A (informative) Législation européenne en vigueur concernant les médicaments vétérinaires présents dans le lait de vache	26
Annexe B (informative) Législation américaine en vigueur concernant les résidus de médicaments vétérinaires dans le lait	31
Annexe C (informative) Liste de composés problématiques pour la préparation des solutions mères	33
Annexe D (informative) Récapitulatif de la stabilité des antibiotiques en solution et dans la matrice	34
Bibliographie	36

Avant-propos

L'**ISO (Organisation internationale de normalisation)** est une fédération mondiale d'organismes nationaux de normalisation (comités membres de l'ISO). L'élaboration des Normes internationales est en général confiée aux comités techniques de l'ISO. Chaque comité membre intéressé par une étude a le droit de faire partie du comité technique créé à cet effet. Les organisations internationales, gouvernementales et non gouvernementales, en liaison avec l'ISO participent également aux travaux. L'ISO collabore étroitement avec la Commission électrotechnique internationale (IEC) en ce qui concerne la normalisation électrotechnique.

Les procédures utilisées pour élaborer le présent document et celles destinées à sa mise à jour sont décrites dans les Directives ISO/IEC, Partie 1. Il convient, en particulier, de prendre note des différents critères d'approbation requis pour les différents types de documents ISO. Le présent document a été rédigé conformément aux règles de rédaction données dans les Directives ISO/IEC, Partie 2 (voir www.iso.org/directives).

L'attention est appelée sur le fait que certains des éléments du présent document peuvent faire l'objet de droits de propriété intellectuelle ou de droits analogues. L'ISO ne saurait être tenue pour responsable de ne pas avoir identifié de tels droits de propriété et averti de leur existence. Les détails concernant les références aux droits de propriété intellectuelle ou autres droits analogues identifiés lors de l'élaboration du document sont indiqués dans l'Introduction et/ou dans la liste des déclarations de brevets reçues par l'ISO (voir www.iso.org/brevets).

Les appellations commerciales éventuellement mentionnées dans le présent document sont données pour information, par souci de commodité, à l'intention des utilisateurs et ne sauraient constituer un engagement.

Pour une explication de la nature volontaire des normes, la signification des termes et expressions spécifiques de l'ISO liés à l'évaluation de la conformité, ou pour toute information au sujet de l'adhésion de l'ISO aux principes de l'Organisation mondiale du commerce (OMC) concernant les obstacles techniques au commerce (OTC), voir le lien suivant: www.iso.org/iso/fr/avant-propos.

Le présent document a été élaboré par le comité technique ISO/TC 34, *Produits alimentaires*, sous-comité SC 5, *Lait et produits laitiers*, et la Fédération internationale de laiterie (FIL), en collaboration avec le Comité européen de normalisation (CEN), comité technique CEN/TC 302, *Lait et produits laitiers — Méthodes d'échantillonnage et d'analyse*, conformément à l'accord de coopération technique entre l'ISO et le CEN (Accord de Vienne). Il est publié conjointement par l'ISO et la FIL.

Il convient que l'utilisateur adresse tout retour d'information ou toute question concernant le présent document à l'organisme national de normalisation de son pays. Une liste exhaustive desdits organismes se trouve à l'adresse www.iso.org/fr/members.html.

La **FIL (Fédération internationale de laiterie)** est une organisation privée à but non lucratif qui représente les intérêts des divers acteurs de la filière laitière au niveau international. Les membres de la FIL sont organisés en comités nationaux, qui sont des associations nationales composées de représentants de groupes d'intérêt nationaux dans le secteur des produits laitiers, incluant des producteurs laitiers, des acteurs de l'industrie de transformation des produits laitiers, des fournisseurs de produits laitiers, des universitaires et des représentants des gouvernements/autorités chargées du contrôle des aliments.

L'ISO et la FIL travaillent en étroite collaboration sur tous les sujets de normalisation relatifs aux méthodes d'analyse et d'échantillonnage du lait et des produits laitiers. Depuis 2001, l'ISO et la FIL publient conjointement leurs Normes internationales en utilisant les logos et numéros de référence des deux organisations.

L'attention est appelée sur le fait que certains des éléments du présent document peuvent faire l'objet de droits de propriété intellectuelle ou de droits analogues. La FIL ne saurait être tenue pour responsable de ne pas avoir identifié de tels droits de propriété et averti de leur existence. Les détails concernant les références aux droits de propriété intellectuelle ou autres droits analogues identifiés lors de l'élaboration du document sont indiqués dans l'Introduction et/ou dans la liste des déclarations de brevets reçues par l'ISO (voir www.iso.org/brevets).

Les appellations commerciales éventuellement mentionnées dans le présent document sont données pour information, par souci de commodité, à l'intention des utilisateurs et ne sauraient constituer un engagement.

Le présent document a été élaboré par le *Comité permanent chargé des Méthodes d'analyse des additifs et contaminants* de la FIL et l'ISO, comité technique ISO/TC 34, *Produits alimentaires*, sous-comité SC 5, *Lait et produits laitiers*, en collaboration avec le Comité européen de normalisation (CEN), comité technique CEN/TC 302, *Lait et produits laitiers — Méthodes d'échantillonnage et d'analyse*, conformément à l'accord de coopération technique entre l'ISO et le CEN (Accord de Vienne). Il est publié conjointement par l'ISO et la FIL.

La présente Méthode révisée (RM) de la FIL équivaut à une Spécification accessible au public de l'ISO (ISO/PAS) ou à une Spécification technique de l'ISO (ISO/TS) et est donc publiée conjointement sous les conditions de l'ISO.

Le travail a été confié à l'Équipe d'action FIL-ISO A10 du *Comité permanent chargé des Méthodes d'analyse des additifs et contaminants*, sous la conduite de son chef de projet, Dr W. Reybroeck (BE).

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

ISO/TS 23758:2021

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/4fb2f720-c4ef-4a1d-ab3c-6742260eeb68/iso-ts-23758-2021>

Lignes directrices pour la validation des méthodes qualitatives de dépistage des résidus de médicaments vétérinaires dans le lait et les produits laitiers

1 Domaine d'application

Le présent document spécifie des processus et protocoles généraux pour la validation et la vérification des essais qualitatifs de dépistage des résidus de médicaments vétérinaires dans le lait à l'état liquide (lait cru, lait pasteurisé, lait UHT et lait en poudre reconstitué et concentrés de protéine de lactosérum) incluant des méthodes biologiques. Ces lignes directrices ne couvrent pas la validation de l'analyse des résidus par CLHP, CLUHP ou CL-SM/SM.

Le présent document vise à apporter une aide aux fabricants de kits d'essai de dépistage, aux laboratoires validant des méthodes de dépistage ou des essais, aux autorités compétentes et aux laiteries ou aux utilisateurs finaux de réactifs ou d'essais dans le cadre du dépistage de résidus de médicaments vétérinaires dans les produits laitiers. Le présent document facilite et améliore la validation et la vérification de méthodes de dépistage. Le présent document vise d'une part à harmoniser la validation des méthodes ou des kits d'essai afin que l'ensemble des parties prenantes aient une totale confiance dans le résultat d'un dépistage de résidus, et d'autre part à limiter le chevauchement et la multiplication des activités de validation menées par différents laboratoires en partageant les résultats de validation produits par un laboratoire indépendant. Une procédure harmonisée de validation et de vérification permet en outre de comparer les performances de différentes méthodes de dépistage.

Le présent document ne sous-entend pas que tous les utilisateurs finaux soient liés pour réaliser l'ensemble des activités de vérification proposées.

La vérification de l'usage correct des réactifs/kits de dépistage des antimicrobiens n'est pas couverte par le domaine d'application du présent document.

2 Références normatives

Le présent document ne contient aucune référence normative.

3 Termes et définitions

Pour les besoins du présent document, les termes et définitions suivants s'appliquent.

L'ISO et l'IEC tiennent à jour des bases de données terminologiques destinées à être utilisées en normalisation, consultables aux adresses suivantes:

- ISO Online browsing platform: disponible à l'adresse <https://www.iso.org/obp>
- IEC Electropedia: disponible à l'adresse <https://www.electropedia.org/>

3.1

méthode biologique

méthode qui est utilisée pour détecter des réponses cellulaires aux analytes

EXEMPLE Inhibition d'une croissance bactérienne, essai immunologique et essai récepteur.

3.2 méthode qualitative

méthode dont le résultat est oui ou non, ne donnant aucune indication sur la concentration de l'analyte supposé

EXEMPLE 1 Essais d'inhibition de croissance bactérienne dont le résultat est soit «absence de zone d'inhibition», soit «présence d'une zone d'inhibition».

EXEMPLE 2 Essais d'inhibition aboutissant à un changement de couleur du milieu de culture.

EXEMPLE 3 Essais immunochimiques/de liaison à un ligand, dont le résultat s'exprime par la mention «supérieur» ou «inférieur» à un seuil de détection; ou pour lesquels des analytes présentant différentes réactivités croisées sont inclus dans le domaine d'application de la méthode.

EXEMPLE 4 Biocapteurs.

3.3 matrice

partie de l'échantillon autre que l'analyte

Note 1 à l'article: Les matrices sont couvertes par le domaine d'application.

3.4 capacité de détection CC β

plus faible teneur en analyte pouvant être détectée, identifiée et/ou quantifiée dans un échantillon avec une probabilité d'erreur de β

Note 1 à l'article: L'erreur β est la probabilité qu'un échantillon soumis à essai identifié comme conforme soit en réalité non conforme.

3.5 seuil de détection

réponse ou signal d'un essai de dépistage qui indique qu'un échantillon contient un analyte à une teneur supérieure ou égale à la concentration cible de dépistage

3.6 échantillon de matrice blanche échantillon de contrôle négatif

échantillon issu d'animaux ayant fait l'objet d'un suivi sanitaire par rapport aux médicaments vétérinaires et qui n'ont pas été exposés à la substance en question

Note 1 à l'article: En cas d'indisponibilité d'échantillons d'animaux répondant à ces critères, des échantillons dont la conformité et l'absence de résidus de la substance étudiée ont été précédemment confirmées par des essais physicochimiques de sensibilité appropriée peuvent également être acceptés.

Note 2 à l'article: Voir [Tableau 1](#).

3.7 échantillon de contrôle positif

échantillon de contrôle qui est dopé en analyte d'essai de sorte à obtenir la concentration cible de dépistage

Note 1 à l'article: Il peut toutefois également s'agir d'un échantillon naturellement positif (c'est-à-dire un échantillon issu d'animaux qui se sont vus administrer la substance en question) ou d'un matériau de référence certifié.

3.8 concentration cible de dépistage

concentration à laquelle un essai de dépistage identifie l'échantillon comme « positif au dépistage » (potentiellement non conforme)

Note 1 à l'article: Il convient que cette concentration soit systématiquement inférieure à la limite réglementaire.

3.9 validation

confirmation par des preuves objectives que les exigences pour une utilisation spécifique ou une application prévues, par exemple une méthode d'essai ou de mesure, ont été satisfaites

EXEMPLE Procédure appliquée par le laboratoire émetteur (laboratoire du fabricant) ou par un laboratoire indépendant.

Note 1 à l'article: La validation sert souvent à évaluer l'adéquation de la méthode vis-à-vis de l'objectif.

3.10 vérification

procédure appliquée à une méthode qui a été validée auparavant dans le cas d'une validation de transfert

Note 1 à l'article: La procédure de vérification est appliquée par un laboratoire receveur pour la même matrice que celle initialement validée, afin de démontrer que la méthode donnera un résultat fiable dans ce laboratoire sur du lait obtenu localement et qu'elle est adaptée à l'objectif.

3.11 laboratoire émetteur

laboratoire qui a mené une étude de validation complète de la méthode

Note 1 à l'article: Il s'agit de préférence d'un laboratoire indépendant accrédité ISO/IEC 17025 et de préférence autre que le laboratoire ayant mis au point la méthode. Il convient que le laboratoire ait de l'expérience en matière d'essais de résidus et de validation des essais de dépistage des résidus de médicaments vétérinaires dans le lait.

3.12 laboratoire receveur

laboratoire qui réalisera la vérification de la méthode

Note 1 à l'article: Il pourrait s'agir de tout laboratoire intéressé par l'application de la méthode.

3.13 spectre

éventail de substances qu'un essai peut détecter

Note 1 à l'article: Certains essais détectent plusieurs classes d'antibiotiques et un grand nombre de substances, tandis que d'autres sont plus spécifiques.

3.14 limite réglementaire

seuil défini par la législation alimentaire en ce qui concerne les résidus dans les aliments

Note 1 à l'article: Les limites réglementaires peuvent être une LMR (voir [3.15](#)), une LPMR (voir [3.16](#)), une VR (voir [3.17](#)).

3.15 limite maximale de résidus de médicaments vétérinaires

LMR

concentration maximale de résidu résultant de l'emploi d'un médicament vétérinaire et recommandée par la Commission du Codex Alimentarius comme légalement permise ou estimée acceptable dans un aliment

Note 1 à l'article: Des antibiotiques sont utilisés pour traiter et prévenir des maladies chez les animaux d'élevage et de faibles teneurs de résidus d'antibiotiques peuvent donc être présentes dans les aliments. Les LMR sont fixées pour les substances pharmacologiquement actives utilisées ou destinées à être utilisées dans les médicaments vétérinaires commercialisés. Au sein de l'Union européenne, les LMR sont fixées par l'Agence européenne des médicaments (EMA).

3.16

limite de performance minimale requise

LPMR

teneur minimale en analyte dans un échantillon qui doit être au moins détectée et confirmée

Note 1 à l'article: La LPMR vise à harmoniser les performances analytiques des méthodes applicables aux substances pour lesquelles aucune limite autorisée n'a été fixée.

3.17

valeur de référence

VR

niveau d'un résidu d'une substance pharmacologiquement active, défini à des fins de contrôle, dans le cas de certaines substances pour lesquelles il n'a pas été fixé de limite maximale de résidus, par certains Règlements UE

Note 1 à l'article: Le Règlement UE 470/2009 est applicable pour établir des limites maximales de résidus.

Note 2 à l'article: Les VR sont actuellement définies sur la base de considérations analytiques (c'est-à-dire la plus faible concentration pouvant être quantifiée à l'aide d'une méthode d'analyse validée). L'objectif est de «définir une concentration analytique pour une substance pharmacologiquement active non autorisée qui peut être déterminée par des laboratoires officiels de contrôle et qui est suffisamment faible pour protéger convenablement les personnes amenées à consommer des denrées alimentaires qui contiennent ladite substance »^[19].

3.18

résultat positif/négatif

résultat de l'essai après interprétation de la mesure de l'essai réalisée par rapport au seuil de détection (préétabli)

Note 1 à l'article: Résultat positif: présence de résidus antimicrobiens (essai de dépistage d'inhibiteurs microbiens) ou présence de résidus de médicaments vétérinaires.

Note 2 à l'article: Résultat négatif: absence de résidus antimicrobiens (essai de dépistage d'inhibiteurs microbiens) ou absence de résidus de médicaments vétérinaires. Dans la mesure où seuls des essais de dépistage sont impliqués, aucune décision sur la conformité ou la non-conformité ne peut être prise.

3.19

limite de répétabilité

valeur inférieure ou égale à laquelle la différence absolue entre deux résultats de mesurage obtenus dans des conditions de répétabilité est attendue avec une probabilité de 95 %

3.20

probabilité de détection

POD

proportion de résultats d'analyse positifs obtenus à l'aide d'une méthode qualitative pour une matrice donnée à une teneur ou concentration donnée en analyte

Note 1 à l'article: La POD dépend de la concentration (AOAC, 2014^[2]).

4 Principe

Des échantillons de matrice dopés à des teneurs connues en analyte sont soumis à l'essai faisant l'objet d'une validation ou d'une vérification afin de déterminer la capacité de détection, la sensibilité et la robustesse de l'essai. L'évaluation des résultats d'essai établit l'adéquation de l'essai à un usage de routine pour le dépistage de résidus de médicaments vétérinaires dans le lait.

NOTE L'Annexe B fournit des informations sur les seuils de tolérance et/ou les seuils d'innocuité des résidus de médicaments vétérinaires dans le lait fixés par la FDA (Administration américaine des denrées alimentaires et des médicaments).

L'exigence clé applicable à une méthode de dépistage est sa capacité à détecter de manière fiable l'analyte en question à la concentration cible de dépistage choisie. Il convient de choisir la concentration cible

de dépistage de sorte à éviter des résultats faux négatifs, c'est-à-dire une concentration suffisamment faible pour garantir que si l'analyte en question est présent dans l'échantillon à la limite réglementaire, l'échantillon sera classé comme étant «positif au dépistage».

Il convient que la validation et la vérification apportent des preuves objectives que cette exigence clé est satisfaite. Il convient que la validation couvre toutes les combinaisons matrice/espèce/analyte déclarées dans le domaine d'application de la procédure d'utilisation normalisée (SOP) de la méthode. Il convient que la validation soit la plus large possible de sorte à couvrir le domaine d'application de tous les utilisateurs finaux.

Il convient que la vérification couvre toutes les combinaisons matrice/espèce/analyte couvertes par le domaine d'application du laboratoire (receveur) qui utilisera l'essai. La portée exigée de la validation est variable selon qu'il s'agit d'une validation ou d'une vérification d'une méthode ayant été transférée.

Il n'est pas nécessaire que la vérification couvre l'ensemble du spectre si le laboratoire qui utilisera l'essai prévoit de n'appliquer la méthode qu'à un domaine limité (par exemple, à certaines espèces et pas à d'autres, à certains résidus plus pertinents que d'autres, au lait cru mais pas au lait stérilisé à ultra haute température [UHT], etc.).

Si un laboratoire receveur souhaite utiliser une méthode de dépistage sur différentes matrices (FIL 2014) qui n'ont pas été soumises à essai par le laboratoire émetteur, il convient que le laboratoire receveur soumette à essai tous les paramètres de validation nécessaires afin de démontrer que la méthode est adaptée à la matrice en question.

5 Exigences générales applicables à l'essai/au kit d'essai

Il convient que le développeur ou le fabricant fournisse des informations sur la méthodologie, les réactifs d'essai, les produits chimiques supplémentaires non nécessairement inclus dans le kit d'essai, les exigences opératoires (informations sur le système de lecture, le seuil de détection), les spécifications d'essai et la documentation (tirée de l'ISO 18330 et de l'ISO 13969). Par ailleurs, il convient que le ou les pays cibles et ses/leurs limites réglementaires spécifiques soient connus, de sorte à évaluer l'essai par rapport aux limites réglementaires adéquates.

Les éléments d'informations que le fabricant/distributeur/responsable de laboratoire (dans le cas d'une méthode mise au point en interne) est tenu de fournir avant la validation sont les suivants:

- le principe de l'essai, ainsi que le principe de lecture et d'interprétation de l'essai (notamment le seuil de détection ou la méthode de calcul du seuil de détection);
- les formats d'essai, le cas échéant (par exemple, ampoules/plaques);
- le domaine d'application de l'essai:
 - les matrices adaptées à l'essai: matrices couvertes par le domaine d'application du présent document (voir [Article 1](#));
 - les espèces animales produisant du lait;
 - les matrices susceptibles d'avoir un impact (interférence) sur le résultat;
- le possible impact de l'introduction de conservateurs dans les échantillons;
- le spectre de l'essai: la liste des médicaments vétérinaires couverts et les capacités de détection attendues (si elles sont connues);
- la liste des limites réglementaires en vigueur associées aux médicaments vétérinaires détectables dans la ou les matrices en question dans le ou les pays concernés;
- le protocole détaillé rédigé dans une langue comprise par le personnel du laboratoire: s'il est nécessaire d'apporter de légères modifications à la méthode selon la matrice/l'espèce, il convient de les stipuler dans le protocole d'essai (dans la notice du kit d'essai).

6 Réactifs

6.1 Matrice blanche normalisée

- Le lait cru utilisé est un mélange de lait provenant d'au moins 4 animaux n'ayant pas reçu de médicaments vétérinaires dans les 2 derniers mois, en pleine lactation, et dont le lait présente un nombre de cellules somatiques faible à modéré (par exemple, < 150 000 ml⁻¹ pour le lait de vache). Le lait cru est recueilli dans des récipients stériles et conservé à une température inférieure à 4 °C. Il convient que la durée maximale de conservation à froid du lait cru frais respecte la définition du lait cru frais donnée par la réglementation locale.
- Il convient que le lait utilisé soit représentatif du lait normalement produit dans le pays ou la région concerné. En d'autres termes, il convient que la composition et la qualité du lait soient proches de la composition moyenne du lait du pays/de la région.
- Le [Tableau 1](#) donne des exemples de paramètres à prendre en compte par rapport au lait «normal». Les véritables chiffres sont susceptibles d'être différents selon le pays et la région.
- Le lait d'au moins 4 animaux est regroupé et est considéré comme un échantillon de matrice blanche normalisée. Il convient d'utiliser au moins quatre échantillons de ce type lorsque la capacité de détection est déterminée par un essai impliquant l'analyse de 20 réplicats. S'il est nécessaire d'analyser 40 ou 60 réplicats pour déterminer la capacité de détection, il convient d'utiliser respectivement huit ou douze échantillons de lait blanc différents. Il convient de préparer et d'utiliser au moins quatre mélanges de lait différents pour le travail de vérification (20 réplicats).
- Le recours à du lait lyophilisé reconstitué ou du lait décongelé pourrait aussi être admis, mais strictement sous condition. La condition préalable pour travailler avec ces solutions alternatives est de démontrer au préalable l'équivalence des résultats obtenus avec du lait cru et de ceux obtenus avec du lait décongelé ou du lait lyophilisé reconstitué, après analyse d'échantillons de lait négatif et positif.

[https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/4fb2f720-c4ef-4a1d-ab3c-](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/4fb2f720-c4ef-4a1d-ab3c-6742260eeb68/iso-ts-23758-2021)

Tableau 1 — Exemples de données de référence concernant la composition et la qualité du lait normal de différentes espèces animales

Espèce		NCS ^a cellules par ml	NTB ^b ufc ^c par ml	TMG ^d g/l	Tpe ^e g/l	pH	Antibiotiques	Période de lactation
Vache	Valeur cible	< 150 000	< 30 000	40	33	6,7 à 6,8	Absence	Entre 60 j et 200 j après vêlage
	Plage admissible	< 400 000	< 100 000	35 à 45	30 à 36	6,6 à 6,9		
Chèvre	Valeur cible	< 2 000 000	< 60 000	38	34	6,7 à 6,8	Absence	Entre 20 j et 150 j après mise-bas
	Plage admissible			30 à 50	28 à 40	6,6 à 6,9		
Brebis	Valeur cible	< 2 000 000	< 60 000	70	55	6,7 à 6,8	Absence	Entre 20 j et 150 j après agnelage
	Plage admissible			50 à 90	40 à 70	6,6 à 6,9		

^a Nombre de cellules somatiques.

^b Nombre total de bactéries.

^c Unités formant colonie.

^d Teneur en matières grasses.

^e Teneur en protéines.

6.2 Antibiotiques

Utiliser uniquement un matériau de référence certifié ou de qualité analytique aux fins d'une validation ou d'une vérification.

6.3 Solution mère d'étalon

- Les solutions mères d'étalon de l'antibiotique à 100 mg/l sont préparées dans de l'eau ou dans un solvant adéquat et conservées à une température inférieure à 4 °C (voir [8.1](#)).^[14] La durée de conservation dépend de la stabilité de la molécule.
- Lors de la préparation de la solution mère, une correction de teneur en eau et en impuretés est réalisée.
- Pour chaque substance, une seule solution mère est préparée, mais il convient de préférence, pour certains composés problématiques (par exemple, problème de solubilité, stabilité), de préparer au moins deux solutions mères pour déterminer la capacité de détection. Une liste des composés problématiques est donnée à l'[Annexe C](#).
- Dans le cas où une seule solution mère est utilisée, il convient soit de la préparer à partir d'un matériau certifié, soit de la vérifier par une méthode physicochimique indépendante.
- Certains composés tels que les tétracyclines sont photosensibles et nécessitent d'être conservés à l'abri de la lumière. D'autres composés peuvent exiger d'utiliser une verrerie répondant à des exigences spécifiques.

6.4 Solutions mères de travail

Des solutions diluées de concentration comprise entre 10 mg/l et 0,1 mg/l sont préparées extemporanément sur une base quotidienne.

iTeh STANDARD PREVIEW

6.5 Échantillon dopé (standards.iteh.ai)

Pour la préparation de la concentration finale, le dopage final est réalisé dans la matrice blanche normalisée.

[ISO/TS 23758:2021](#)

Le lait blanc sera dopé avec chaque analyte <https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/4fb2f720-c4ef-4a1d-ab3c-6742200eb68/iso-ts-23758-2021>

Il convient que le volume ajouté de solution mère de travail soit inférieur à 5 % du volume final de l'échantillon de lait à soumettre à essai.

7 Appareillage

Tout appareillage spécifié dans le mode opératoire du kit d'essai qui n'est pas fourni par le fabricant du kit d'essai.

7.1 Kit d'essai, dans lequel des réactifs d'au moins deux et de préférence de trois lots de production différents sont utilisés.

Il convient que les lots de production soient choisis de manière aléatoire et soient représentatifs du niveau de production du produit.

7.2 Incubateur ou bain d'eau, permettant de maintenir la température d'incubation appropriée pour l'essai.

Si le fabricant a un incubateur qui est spécialement conçu pour l'essai, il convient que cet incubateur soit fourni par le fabricant pour une utilisation dans le cadre de la validation ou de la vérification.

7.3 Dispositifs de lecture automatisés. Si le fabricant prévoit un équipement pour évaluer les résultats de l'essai, il convient que cet équipement soit fourni par le fabricant pour une utilisation et une évaluation dans le cadre de la validation ou de la vérification.

Les procédures d'étalonnage du dispositif de lecture automatisé doivent être mises à disposition et toutes les mesures doivent être obtenues uniquement au moyen de l'équipement étalonné.