

Résidus d'antibiotiques et de sulfamides dans le miel

Présence d'antibiotiques dans le miel

1. Enoncé du problème

Le miel se définit comme l'aliment fabriqué par les abeilles à partir du nectar de fleurs ou de produits de sécrétion en provenance d'organes végétaux vivants ou qui se trouvent sur ces organes, ces matières premières étant collectées par les abeilles, transformées, mélangées avec leurs propres substances spécifiques et enfin stockées dans les rayons des ruches (A.R. 28/05/75). Le miel ne peut être additionné d'additifs, de conservateurs ou de substances aromatisantes. Vu sa provenance, le miel a toujours bénéficié de l'image d'un produit naturel sain.

2. Méthodes d'analyse

Streptomycine:

Au WIV-LP, on fait appel, pour le screening de la streptomycine, à l'ELISA RIDASCREEN Streptomycine (R. Biopharm), limite de détection 20 µg/kg. En raison d'effets matriciels, on utilise par sécurité 50 µg/kg comme limite de détection.

Au DVK-CLO, la streptomycine est déterminée au moyen du kit de test Streptomycin IEA (Eurodiagnostica), limite de détection: 15 µg/kg, ou au moyen du Charm II Streptomycin Honey receptorassay (Charm Sciences), limite de détection: 15 µg/kg. Le test Charm II Streptomycin Honey est un test à récepteur microbien à labeling radioactif. Il fait usage d'un réactif de liaison composé d'une cellule microbienne qui contient un récepteur spécifique.

Tétracyclines:

Pour la détermination des tétracyclines dans le miel, le CLO-DVK utilise le test Charm II Tetracyclines Honey (Charm Sciences), limite de détection de la chlortétracycline: 10 µg/kg. Contrairement à la plupart des autres tests Charm II, ce test fait usage d'anticorps et non d'un récepteur.

Pour la tétracycline, le WIV-LP dispose d'une détection HPLC dont la limite de détection (LOD) n'a pas encore été validée.

Sulfamides:

Au DVK-CLO, les sulfamides sont détectés dans le miel au moyen du Charm II Sulphonamides Honey receptorassay (Charm Sciences). La limite de détection en vigueur pour la sulfaméthazine est de 10 µg/kg. Une procédure spéciale d'extraction est requise pour libérer les sulfas liées aux sucres dans le miel et éviter l'interférence de sulfa-analogues comme l'acide para-aminobenzoïque. En faisant appel à un récepteur (et non à des anticorps), toutes les substances faisant partie du groupe des sulfamides sont détectables au moyen de ce test à récepteur.

Au WIV-LP, la confirmation physico-chimique se fait pour les sulfamides via une détection par HPLC-UV-diode-array avec une LOD (Limit of Detection) de 5 µg/kg. Le DVK-CLO relaie parfois des échantillons à un labo accrédité en Suisse. Streptomycine: LOD 5 µg/kg (HPLC-FL); tétracyclines

(oxytétracycline, chlortétracycline, doxycycline): LOD 5-20 µg/kg;
sulfamides: LOD 5 µg/kg (HPLC-UV).

3. Analyses en Belgique

3.1. Contrôle du miel étranger

Analyses de la streptomycine:

En 2000, le DVK-CLO a contrôlé 5 échantillons de miel prélevés de façon aléatoire venant du commerce de détail en vue de détecter la présence de streptomycine. Lors du screening avec le test immunologique (Streptomycin EIA, Eurodiagnostica), 4 échantillons de miel ont été détectés positifs, avec des teneurs comprises entre 42 et 378 µg/kg. Ces résultats ont été confirmés au moyen d'un test à récepteur (Charm II Streptomycin Honey).

Début 2001, 3 échantillons complémentaires ont été screenés pour la streptomycine. Un échantillon était positif, avec une teneur de 166 µg/kg.

Echantillon	Streptomycine		Achat	Provenance
	EIA	Charm II		
1	+ 378 µg/kg	+ > 200 µg/kg	Meli	Mexique & Argentine
2	+ 99 µg/kg	+ 71 µg/kg	Melapi (pharmacie)	Mexique & Argentine
3	+ 77 µg/kg	+ 75 µg/kg	Produit Blanc, GB	
4	+ 42 µg/kg	+ 29 µg/kg	Tamara	
5	nég	nég	de Traay bio	fleurs d'oranger
6	non déterminé	nég	Delhaize bio	
7	non déterminé	+ 166 µg/kg	Magasins du monde Maya	Mexique
8	non déterminé	nég	Wereldwinkel Cuba	Cuba

Analyses de la streptomycine, des tétracyclines et des sulfamides:

En 2001, à la demande de l'Inspection générale des Denrées alimentaires, le DVK-CLO a analysé 17 échantillons de miel en vue de détecter des résidus de streptomycine, de tétracyclines et de sulfamides, en faisant respectivement appel aux tests à récepteur Charm II Streptomycin Honey, Charm II Tetracyclines Honey et Charm II Sulphonamides Honey. Ces 17 échantillons avaient été prélevés dans des conteneurs dans une entreprise flamande et une entreprise wallonne d'importation de miel. Il n'y a eu que 6 échantillons dans lesquels on n'a pas détecté de résidus; 8 échantillons étaient positifs pour la streptomycine, 4 échantillons se sont révélés contenir des tétracyclines et 6 échantillons étaient positifs pour les sulfamides (2 échantillons supplémentaires présentaient des indices de présence de sulfamides). Parmi les échantillons positifs, il y en avait 5 positifs pour 2 groupes de résidus, et 3 échantillons étaient positifs pour les trois groupes. Les échantillons positifs provenaient de Chine (4x), du Mexique (3x), de Roumanie, d'Argentine, du Vietnam et d'Espagne.

échantillon	streptomycine	tétracyclines	sulfamides	provenance et sorte
1	nég	pos	nég	Roumanie, acacia
2	nég	nég	nég	Mexique, fleurs d'oranger
3	Pos (30 µg/kg)	pos	pos	Argentine, prairie
4	Pos (40 µg/kg)	nég	pos	China, ELA
5	Pos (57 µg/kg)	nég	nég	Vietnam, caoutchouc
6	nég	nég	indices (±)	Mexique, bio
7	Pos (15 µg/kg)	pos	pos	Epagne, eucalyptus
8	nég	nég	nég	N. Zélande, trèfle
9	nég	nég	pos	Mexique, Chiapas
10	nég	nég	nég	France, tournesol
11	pos (104 µg/kg)	nég	pos	Chine, sarrasin
12	nég	nég	nég	Mexique, puebla
13	pos (238 µg/kg)	pos	pos	Chine
14	nég	nég	nég	Tasmanie
15	nég	nég	nég	Mexique, bio
16	pos (60 µg/kg)	nég	nég	Chine
17	pos (307 µg/kg)	nég	indices (±)	Mexique, tournesol
n positif	8	4	6 (2 ±)	

Un certain nombre d'échantillons ont été relayés en Suisse (Swiss Quality Testing Services) pour confirmation physico-chimique.

échantillon	provenance	résidus (µg/kg)				
		A	B	C	D	E
1	Roumanie					traces (<10)
3	Argentine		430		11	14
4	Chine			traces (<20)		
7	Espagne		54	traces (<20)		11
9	Mexique		120			
11	Chine			traces (<20)		
13	Chine	traces (<20)		49	traces (<10)	30

A: sulfadiazine, B: sulfathiazole; C: sulfaméthoxazole, D: oxytétracycline, E: tétracycline. Les échantillons étaient tous négatifs pour le sulfacétamide, la sulfadimidine, la chlortétracycline et la doxycycline.

Tous les résultats de screening ont été confirmés. Les résultats quantitatifs révèlent que certains échantillons de miel contiennent des teneurs élevées en sulfamides. La plus forte concentration en tétracycline est de 30 µg/kg.

3.2: Contrôles du miel belge

Analyses de la streptomycine:

En 1998, 1999 et 2000, l'Inspection des Denrées alimentaires a respectivement envoyé au WIV-LP 24, 15 et 27 échantillons de miel belge de production locale afin de les contrôler quant à la présence de streptomycine. En 1998, 3 échantillons se sont révélés positifs avec des teneurs de 73 µg/kg, 72 µg/kg et 110 µg/kg. Tous les échantillons de 1999 et de 2000 étaient négatifs.

Le DVK-CLO a contrôlé en 2000 22 échantillons de miel produits localement en Flandre; dans 1 de ces échantillons, on a retrouvé une concentration de 402 µg/kg. Les autres étaient négatifs. Il s'agissait principalement d'échantillons venant d'apiculteurs habitant dans des régions où il y a beaucoup de cultures fruitières. Par après, l'apiculteur chez qui l'échantillon positif a été trouvé a reconnu que du miel étranger avait été mélangé au miel de sa propre production.

En 2001, le DVK-CLO a analysé 194 échantillons de miel flamand pour la détection de streptomycine. Dans 3 échantillons, des résidus de streptomycine ont été retrouvés. Cette fois encore, l'un des apiculteurs a avoué que le miel acheté avait été mélangé à sa production. Un échantillon de miel de sa propre production était négatif. Ces échantillons de miel flamand proviennent d'apiculteurs issus de toute la partie flamande du pays. Une partie limitée des échantillons de miel ont été recueillis en Wallonie (apiculteurs flamands ayant visité des champs de colza en Wallonie).

Analyses des tétracyclines et des sulfamides:

En 2000, le WIV-LP a analysé 20 échantillons de miel belge de production locale pour la présence de sulfamides. Les 20 échantillons étaient tous négatifs. Trois échantillons étaient cependant suspects (concentration < 5 µg/kg).

En 2001, le DVK-CLO a contrôlé 5 échantillons de miel flamand quant à la présence de résidus de tétracyclines et de sulfamides. Tous les échantillons étaient négatifs pour les deux groupes. Cette année, 67 échantillons supplémentaires de miel flamand seront encore analysés.

3.3: Contrôle des poires (streptomycine)

En 2000, le WIV-LP a analysé à la demande du Ministère des Classes moyennes et de l'Agriculture 40 échantillons de poires quant à la présence de streptomycine. Tous les échantillons étaient négatifs. En 2001, on a contrôlé 12 échantillons de fruits dont 2 se sont révélés positifs pour la streptomycine, avec des teneurs > 50 µg/kg.

A la demande de la 'Veiling Haspengouw', le DVK-CLO a analysé en 2001 40 échantillons de poires belges quant à la présence de résidus

d'aminoglycosides, dont la streptomycine, au moyen du test Charm II Aminoglycosides Fruit. Tous les échantillons étaient négatifs.

4. Informations en provenance de l'étranger

4.1 Une étude suisse de 1999 (Anon., 2000), dans laquelle 17 échantillons de miel étranger industriel sur 17 se sont révélés positifs pour la streptomycine (teneurs entre 20 et 100 µg/kg); 10 des 36 échantillons de miel de table étranger étaient positifs entre 20 et 50 µg/kg. A ce propos, il y a lieu de signaler que depuis 1988, la Suisse entreprend une action en cas de teneurs trop élevées en streptomycine (voir plus loin).

Dans aucun de ces échantillons, on n'a trouvé de résidus de tétracycline.

Deux miels de table étrangers étaient positifs pour le sulfathiazol, avec des teneurs de 180 µg/kg et de 250 µg/kg. Dans un échantillon de miel suisse, on a également trouvé du sulfamide, en une teneur de 400 µg/kg (Bogdanov und Fluri, 2000).

Programme de monitoring en 2000 concernant du miel produit localement dans des parties de l'Allemagne où de la Plantomycine est utilisée dans la lutte contre le feu bactérien en cultures fruitières: 183 échantillons; 145 négatifs pour la streptomycine, 26 < 20 µg/kg; 10 positifs entre 20 et 50 µg/kg, et 2 positifs entre 50 et 100 µg/kg. Comme on n'a pas pu établir si ces concentrations étaient dues au traitement des arbres fruitiers ou à un usage illégal de streptomycine dans les colonies d'abeilles, l'autorisation de Plantomycine a été suspendue par précaution jusqu'à ce que de nouvelles études de résidus clarifient la relation entre le traitement des arbres fruitiers et les résidus dans le miel. (voir plus loin) (Brasse, 2001).

Présence de résidus de substances anti-infectieuses dans le miel: conclusion

Des résidus d'antibiotiques ont été détectés à fréquence élevée dans le miel de table étranger vendu sur le marché belge: 13 échantillons positifs sur 25 pour la streptomycine, 4 sur 17 pour la tétracycline, 6 sur 17 pour les sulfamides. Dans le miel produit en Flandre (Belgique), la fréquence était sensiblement plus faible: depuis 1999, 4 échantillons positifs sur 248 pour la streptomycine (dont 2 de miel mélangé à du miel étranger), 0 échantillon positif sur 5 pour les tétracyclines, 0 sur 25 pour les sulfamides. Des données en provenance d'Allemagne et de Suisse confirment que les résidus d'antibiotiques sont fréquemment présents dans le miel de table.

Causes de la présence de résidus d'antibiotiques dans le miel

Utilisation d'antibiotiques contre la loque américaine

Le risque existe que certains apiculteurs fassent des expérimentations avec des antibiotiques en vue de combattre des maladies bactériennes du couvain telles que la loque américaine (*Paenibacillus larvae*) (Spivak, 2000). C'est une pratique illégale en Europe, qui peut se traduire par des teneurs très élevées en résidus dans le miel. L'application d'antibiotiques est décrite dans diverses revues internationales d'apiculture. Ces dernières années, contrairement à ce qui se passait auparavant, il y a eu de nombreux foyers de loque américaine

découverts en Belgique et dans les principaux pays européens producteurs de miel. En dehors de l'Europe, on trouve déjà depuis des années des mentions de l'utilisation de tétracyclines, de sulfamides et d'autres antibiotiques. Certains produits sont légalement autorisés dans ces pays pour combattre la loque américaine. Leur emploi presque systématique a même abouti aux USA et au Canada à l'apparition de souches de *Paenibacillus* résistantes aux tétracyclines. Logiquement, cela mène à se tourner vers d'autres antibiotiques actifs, comme la streptomycine, ...

D'après la publication de Bogdanov et Fluri (2000), il aurait été mentionné lors du congrès Apimondia à Anvers en 1997 qu'au Mexique, les apiculteurs administrent aux colonies d'abeilles des produits fortifiants (& préventifs de maladies) contenant de la streptomycine. L'Amérique centrale est une importante région de provenance du miel étranger pour l'Europe. Sur l'ensemble des importations en Europe (151.233 tonnes), 12,6 % (19.097 tonnes) proviennent du Mexique.

Résidus de streptomycine suite au traitement des poiriers

En ce qui concerne la streptomycine, le produit Fructocin (le seul produit à base de streptomycine autorisé en Belgique pour un emploi phytopharmaceutique) est mis en œuvre en culture fruitière dans la lutte contre des maladies bactériennes comme le feu bactérien (*Erwinia amylovora*) qui peuvent entraîner la mort des arbres atteints. En alternative à la streptomycine, on peut utiliser des produits à base de cuivre, mais ceux-ci sont nettement moins efficaces. Sous le contrôle du Ministère des Classes moyennes et de l'Agriculture, ces produits peuvent être utilisés après un avertissement venant des services compétents. Les utilisateurs doivent également disposer d'une autorisation pour avoir des antibiotiques en leur possession. La streptomycine peut être utilisée pendant la première floraison des arbres. Les quantités utilisées varient fortement d'une année à l'autre (de 4 à 755 kg de streptomycine par an pour le territoire belge durant les 5 dernières années) en fonction des conditions climatiques (temps chaud et humide et après la grêle) qui stimulent l'accès du feu bactérien dans la plante. Un temps chaud et humide stimulent également la sécrétion du nectar et le vol des abeilles.

La possibilité d'une transmission au miel n'a pas encore été étudiée en Belgique. La firme commercialisant le produit Fructocin va mettre sur pied en accord avec le Ministère des Classes moyennes et de l'Agriculture une étude sur la problématique des résidus dans le miel. Cette étude a été demandée dans le cadre du renouvellement de l'autorisation du produit, qui est arrivée à échéance le 25 mars 2001, et elle sera réalisée lorsque les conditions météo et saisonnières le permettront. Une telle étude a été réalisée en 2001 en Allemagne, et les premiers résultats indiquent nettement que si on limite le traitement avec une préparation à base de streptomycine (Plantomycine en Allemagne) à un maximum de 3x comme prescrit, on ne trouve jamais de résidus de streptomycine au-delà de la limite de 20 µg/kg dans le miel. En Amérique, la situation serait différente de celle de l'Europe, et les fruiticulteurs utiliseraient la préparation à base de streptomycine jusqu'à un maximum de 18 fois pendant la floraison des arbres fruitiers (communication orale de Brasse, Biologische Bundesanstalt für Land- und Fostwirtschaft, Allemagne).

Causes de la présence de résidus d'antibiotiques dans le miel: conclusion

La présence de résidus d'antibiotiques dans le miel serait essentiellement due à l'usage inapproprié d'antibiotiques comme médicament (préventif et thérapeutique) dans les ruches ou comme addition aux produits fortifiants pour les abeilles. Pour la streptomycine, de faibles concentrations dans le miel de fruits (provenant d'abeilles butinant des fleurs de poiriers) peuvent s'expliquer par l'utilisation autorisée de préparations à base de streptomycine dans la lutte contre le feu bactérien en poiriers.

Consommation de miel en Belgique

Importation et production de miel en Belgique

Au total, on importe en Belgique de 3 à 4000 tonnes de miel, et on en produit localement de 800 à 1500 tonnes. Le miel industriel est un produit différent du miel de table et représente environ 10 à 15 % du marché total du miel (628 tonnes). Le miel de table comprend environ 86 % de la consommation (3856 tonnes) (Rapport de la Commission au Conseil de l'Union Européenne sur l'application du Règlement (CE) n° 1221/97 du Conseil portant règles générales d'application pour les actions visant à l'amélioration de la production et de la commercialisation du miel, 6548/01, 27 février 2001).

Consommation de miel par le consommateur

66 % des responsables des achats prétendent acheter du miel. Si on part du principe que ° des Belges consomment du miel, on arrive à une moyenne théorique de 500 g/an par personne. 33 % des consommateurs de miel seraient de gros consommateurs (au moins 1 fois par semaine, avec une consommation totale comprise entre 0,7 kg et 7 kg par an). La consommation augmente chez les enfants depuis la naissance jusqu'à l'âge de 4 ans, et reste à son maximum jusqu'à l'âge de 10 ans, ensuite elle baisse jusqu'à 13 ans. Une petite cuillerée représente 6 g de miel, sur une tartine on étale environ 15 g de miel. (données obtenues via Etienne Bruneau, CARl asbl, Louvain-La-Neuve et Prof. Jacobs, Universiteit Gent). La consommation danoise moyenne de miel serait de 20 g par jour. La moyenne européenne est de 1,3 g par jour et par personne (Chiffre obtenu via Philippe Verger, INRA, France). Une teneur en streptomycine de 400 µg/kg entraîne l'ingestion de 8 µg par jour, ce qui correspond à 0,5% de l'ADI (données Regard Jens, Danemark).

Effets de la présence de résidus d'antibiotiques dans le miel sur le consommateur et la société

Effet de la streptomycine sur la santé humaine

La streptomycine est considérée comme un produit à faible toxicité aiguë, sans activité carcinogène. Dans la législation européenne sur les MRL (Règlement 2377/90), elle est placée dans l'annexe 3 parmi les substance pour lesquelles un MRL provisoire (valable jusqu'au 1/6/2002) a été fixé. Le 'Committee for Veterinary Medical Products' cite dans sa conclusion (EMEA/MRL/728-FINAL avril 2000) une ADI toxicologique de 25 µg/kg bw

(poids corporel), ou de 1500 µg/personne d'un poids moyen de 60 kg. Des MRL ont été fixés pour différents produits animaux (voir Annexe 1). Basée sur ces valeurs de MRL, l'ingestion quotidienne par une personne adulte comprend environ 20 % de l'ADI toxicologique. Le 'Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin' (BgVV) a placé l'ADI à 10 µg/kg. Il justifie cet abaissement dans une étude réalisée avec des volontaires, et dans laquelle il a constaté un effet sur la flore intestinale et la formation d'une résistance aux antibiotiques chez les micro-organismes.

Effet des sulfamides sur la santé humaine

Font partie du groupe des sulfamides bon nombre d'anciens composants pour lesquels on manque de données toxicologiques adéquates. Il est admis de façon générale que les effets toxicologiques d'une exposition à de faibles teneurs sont limités. Des effets possibles sont cependant relatés chez des personnes sensibles, et ces effets ne sont pas toujours en rapport avec la dose d'exposition. Parmi eux, on compte des réactions allergiques. De faibles teneurs en résidus n'impliqueraient pas de risque accru de cancer. Provisoirement, un MRL de 100 µg/kg a été adopté pour le lait (voir Annexe 2). Aux USA, le niveau "safe" pour les sulfamides dans le lait est de 10 µg/kg.

Effet de la tétracycline, de la chlortétracycline, de l'oxytétracycline et de la doxycycline sur la santé publique

La toxicité aiguë de la tétracycline, de la chlortétracycline, de l'oxytétracycline et de la doxycycline est faible. Les NOEL généraux les plus faibles sont respectivement de 100 et de 250 mg/kg bw/jour pour la chlortétracycline et la tétracycline. On n'a pas trouvé d'évidence d'un effet cancérigène chez l'homme. Les données antimicrobiennes ont été incorporées dans l'évaluation, et sur cette base, la JECFA a fixé une ADI de 0-3 µg/kg de poids corporel pour l'oxytétracycline, la tétracycline et la chlortétracycline, seules ou en combinaison. Des MRL ont été fixés pour différents produits animaux, allant de 600 µg/kg dans le tissu rénal à 100 µg/kg dans le tissu musculaire et le lait (sauf pour la doxycycline) (voir Annexe 3).

Effet sur l'image du produit

Le miel est considéré par le consommateur comme un produit naturel qui est même vendu en pharmacie. Par conséquent, les résidus d'antibiotiques dans le miel ne répondent pas aux attentes du consommateur. La fréquence actuelle élevée du miel positif aux antibiotiques peut nuire à l'image du produit 'miel' et faire baisser la valeur du produit.

Depuis des années, les organisations belges d'apiculteurs sensibilisent leurs membres pour qu'ils évitent tout emploi illégal de médicaments et qu'ils fassent attention en nourrissant leurs abeilles ou en mêlant à leur miel du miel d'origine étrangère, en raison de la problématique des résidus et de la propagation de maladies infectieuses. Elles espèrent par conséquent que les autorités belges entreprendront des démarches en vue de préserver la confiance du consommateur dans le produit 'miel'.

A la dernière réunion à Bruxelles du COPA-COGECA (Committee of Professional Agricultural Organisations in the European Union – General Committee for Agricultural Cooperations in the European Union), la question des antibiotiques a été abordée. Le président de l'assemblée a avancé que le miel doit retrouver l'image d'un produit naturel pur et que cela n'est possible que par la fixation de normes internationales au niveau de la détection (20

µg/kg ou inférieures) pour tous les groupes d'antibiotiques (communication orale de l'ir. E. Bruneau).

Effet de mesures prises à l'étranger

L'Allemagne a commencé en 1993 à pratiquer un monitoring de la streptomycine dans le miel. Initialement, un seuil d'action de 200 µg/kg a été imposé, et depuis le 1^{er} juin 2000, ce seuil a été ramené à 20 µg/kg. La Suisse a commencé en 1998 avec un seuil d'action de 100 µg/kg pour la streptomycine pour le miel vendu dans le commerce de détail, et de 400 µg/kg de streptomycine pour le miel industriel. Ce seuil d'action a été graduellement abaissé jusqu'à 20 µg/kg de streptomycine, pour le miel vendu au détail à partir du 1/1/1999 et pour le miel industriel à partir du 1/1/2000. Le seuil d'action pour la tétracycline est en Suisse de 20 µg/kg et pour les sulfamides de 50 µg/kg. La France applique également les limites de détection comme seuil d'action (communication orale de A.C. Martel, AFSSA, France). Le risque existe que des mesures sévères prises dans d'autres pays européens entraînent une augmentation du nombre d'échantillons de miel étranger positifs en Belgique.

Actions entreprises sur base de la législation européenne et de ses applications

Aux termes de la législation européenne (Règlement CEE 2377/90), l'utilisation d'antibiotiques en apiculture n'est pas autorisée, et des MRL ont été fixés pour les substances anti-infectieuses dans le miel.

Application de la législation dans des situations analogues

La détection dans des produits animaux tels que le lait et les œufs de résidus de substances pour lesquelles aucun MRL n'a été fixé dans le produit alimentaire en question a fait jusqu'à présent l'objet d'un strict suivi par le Ministère des Classes moyennes et de l'Agriculture. Les éleveurs laitiers concernés se sont chaque fois vu attribuer un statut R (pour "résidus"), et ce quelle que soit la concentration du résidu en question. Nous pouvons citer comme exemples: le florphénicol dans le lait après application de Nuflor chez les animaux en lactation (pas de MRL pour le florphénicol dans le lait) et les résidus de ceftiofur après utilisation intramammaire d'Excenel (off-label use) (MRL du ceftiofur dans le lait = 100 µg/kg, l'utilisation intramammaire n'étant cependant pas autorisée). Le statut R implique un marquage des documents d'identification au moyen d'un code Rxy (code pour les résidus) durant 8 semaines. Des lots entiers d'œufs ont été détruits après la détection de sulfamides, et ce quelle que soit également la concentration (8,1 – 305,9 µg/kg).

Un contrôle d'entrée a été imposé par l'Union Européenne qui n'autorise plus de dilution en-dessous du MRL (Directive CEE pour l'hygiène du lait 92/46/CEE). Les coûts d'une analyse systématique de chaque camion-citerne de ramassage sont estimés à 84 millions BEF, et ce bien que globalement < 1 % des camions-citernes contiennent des teneurs en résidus illicites (substances interdites ou concentrations supérieures au MRL) (W. Reybroeck (DVK-CLO) & JM Romnee (DQPA-CRA)).

Situation spéciale pour le miel

1. Fréquence très élevée de miel positif

Les données d'analyse révèlent que 13 échantillons sur 25 (52 %) de miel étranger vendu dans le commerce de détail sont positifs pour la streptomycine, avec une teneur > 10 µg/kg; 12 sur 25 (48 %) avec une teneur > 20 µg/kg; 9 sur 25 (36 %) avec une teneur > 50 µg/kg; 5 sur 25 (20 %) avec une teneur > 100 µg/kg, et 3 sur 25 (12 %) avec une teneur > 200 µg/kg. Pour la tétracycline, 4 échantillons sur 17 (24 %) étaient positifs, et pour les sulfamides, 6 échantillons sur 17 (35 %). Au total, 6 échantillons sur 17 (35 %) étaient négatifs pour les trois antibiotiques contrôlés.

Il faut tenir compte du fait qu'une action au niveau de détection des résidus d'antibiotiques concernés perturberait sérieusement l'approvisionnement actuel du miel en Belgique.

2. Fréquence beaucoup plus élevée de miel étranger positif par rapport au miel produit en Belgique

La problématique de la présence d'antibiotiques dans le miel se situe essentiellement au niveau de l'importation de miel non européen. Le contrôle de cette importation est, par conséquent, nécessaire. La question qui se pose est de savoir de quelle compétence relève ce contrôle et ce qui, sur ce plan, se passe et est possible.

Références

- Anon. Streptomycin und andere Fremdstoffe in ausländischem Honig 1999- Regiokampagne der kantonalen Laboratorien der Region Nordwestschweiz (Schwerpunktlabor: KL BE) Mitt. Lebensm. Hyg. **91**, 448-452 (2000)
- S. Bogdanov und P. Fluri, Honigqualität und Antibiotikarückstände, Schweiz. Bienen-Zeitung **123** (7), 407-410, 2000.
- D. Brasse, Stellungnahme der BBA zum Streptomycin-Problem. Teil 1: Ursachen und Bedingungen für die Zulassung von Plantomycin. ADIZ **35**(6), 24-25, 2001. Teil 2: Bewertung der Rückstandswerte im Honig. ADIZ **35**(7), 24-25, 2001.
- M. Spivak, Preventative Antibiotic Treatments for Honey Bee Colonies, Am. Bee J., **140**, 867-868, 2000.

Le présent dossier a été rédigé par:

W. Reybroeck¹, Dierick² K., Degroodt² J.M. en Herman¹ L.

1: Departement voor de Kwaliteit van Dierlijke Producten en Transformatietechnologie, DVK-CLO Melle

2: Institut Scientifique de Santé Publique – Louis Pasteur Bruxelles

Annexe 1: Streptomycine

AME/MRL/728/00-FINAL April 2000

Conclusion and recommendation

Having considered that:

- A toxicological ADI of 25 µg/kg bw (i.e. 1500 µg/person) was established
- Analytical methods are available for monitoring residues in edible tissues but not fully validated
- The applicants have committed to address the outstanding issues concerning bovine, ovine and porcine species

The Committee for Veterinary Medicinal Products recommends, in accordance with Article 4 of Council Regulation No 2377/90 as amended, a 2-year extension of the provisional MRLs for streptomycin and dihydrostreptomycin in accordance with the following table:

Pharmacologically active substance	Marker Residue	Animal Species	MRLs	Target Tissues	Other provisions
Streptomycin	Streptomycin	Bovine, Ovine	500 µg/kg 500 µg/kg 500 µg/kg 1000 µg/kg 200 µg/kg	Muscle Fat Liver Kidney Milk	Provisional MRLs expire on 1.6.2002
		Porcine	500 µg/kg 500 µg/kg 500 µg/kg 1000 µg/kg	Muscle Skin + fat Liver Kidney	
Dihydrostreptomycin	Dihydrostreptomycin	Bovine, Ovine	500 µg/kg 500 µg/kg 500 µg/kg 1000 µg/kg 200 µg/kg	Muscle Fat Liver Kidney Milk	Provisional MRLs expire on 1.6.2002
		Porcine	500 µg/kg 500 µg/kg 500 µg/kg 1000 µg/kg	Muscle Skin + fat Liver Kidney	

Based on these MRL values, the daily intake will represent approximately 20% of the toxicological ADI.

Annexe 2: Sulfamides

EMA, The European agency for the evaluation of medicinal products;
Veterinary Medicines Evaluation Unit; Sulfonamides, Summary report

Conclusion and recommendation

The Committee for Veterinary Medicinal Products recommends that the sulphonamides are entered into Annex I of Council Regulation (EEC) No 2377/90 as indicated in the following table:

Sulphonamides

Pharmacologically active substance	Marker residue	Animal Species	MRLs	Target tissues	Other provisions
Sulphonamides	Parent drug	Bovine Ovine Caprine	100 µg/kg	Milk	The combined residues of all substances in the sulphonamide group should not exceed 100 µg/kg

Annexe 3: Tétracycline, chlortétracycline, oxytétracycline et doxycycline

EMA, The European agency for the evaluation of medicinal products; Veterinary Medicines Evaluation Unit; Sulfonamides, Summary report

Conclusion and recommendation

Since the spectrum of antimicrobial activity is comparable for tetracycline, chlortetracycline and oxytetracycline, leading to the same ADI;

Since the pharmacokinetics profiles of these 3 substances are similar;

Since there are validated HPLC-methods for the monitoring of residues of tetracycline, oxytetracycline and chlortetracycline in edible products from target animals, and the residue distribution for these tetracycline compounds in food-producing animals is comparable;

Since the JECFA agreed on the same MRLs for the 3 substances;

The previously allocated MRLs can be considered as final for oxytetracycline, tetracycline and chlortetracycline and the Committee recommends the inclusion into Annex I of Council Regulation (EEC) No 2377/90 of these compounds for all food producing species in accordance with the following table.

For doxycycline:

Having considered that:

- A toxicological ADI has been set at 0-0.003 mg/kg bw;
- The physico-chemical analytical method available is not fully validated for the determination of doxycycline and 4-epimer in tissues of cattle, pigs and poultry,

The Committee recommends the inclusion of doxycycline in Annex III of Council Regulation (EEC) No 2377/90 in accordance with the following table.

Pharmacologically active substance(s)	Marker residue	Animal Species	MRLs	Target tissues	Other provisions
Tetracycline Oxytetracycline Chlortetracycline	Sum of parent drug and its 4-epimers	All food producing species	600	Kidney	
			300 µg/kg	Liver	
			100 µg/kg	Muscle	
			100 µg/kg	Milk	
			200 µg/kg	Eggs	
Doxycycline		Porcine, poultry	600 µg/kg	Kidney	
			300 µg/kg	Liver	
			300 µg/kg	Skin/fat	
			100 µg/kg	Muscle	
		Bovine	600 µg/kg	Kidney	
			300 µg/kg	Liver	
			100 µg/kg	Muscle	

In addition the Committee recommends that muscle should be the target tissue for fish