

commission du codex alimentarius

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

ORGANISATION MONDIALE
DE LA SANTÉ

BUREAU CONJOINT: Via delle Terme di Caracalla 00100 ROME: Tél. 57971 Télex: 610181 FAO1. Câbles Foodagri Facsimile: 6799563

ALINORM 89/31A

PROGRAMME MIXTE FAO/OMS SUR LES NORMES ALIMENTAIRES



COMMISSION DU CODEX ALIMENTARIUS

Dix-huitième session
Genève, 3-12 juillet 1989

RAPPORT DE LA TROISIEME SESSION DU COMITE DU CODEX
SUR LES RESIDUS DE MEDICAMENTS VETERINAIRES DANS LES ALIMENTS

Washington, D.C., 31 octobre - 4 novembre 1988

Note: Le présent document contient la lettre circulaire Codex 1988/53-RVDF.

W/Z4076

commission du codex alimentarius

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

ORGANISATION MONDIALE
DE LA SANTÉ

BUREAU CONJOINT: Via delle Terme di Caracalla 00100 ROME: Tél. 57971 Télex: 610181 FAOI. Câbles Foodagri Facsimile: 6799563

CX 4/60.2

CL 1988/53-RVDF

Avril 1989

AUX: - Services centraux de liaison avec le Codex
- Organisations internationales intéressées

DU: Chef du Programme mixte FAO/OMS sur les normes alimentaires, FAO,
Via delle Terme di Caracalla, 00100 Rome (Italie)

OBJET: Distribution du rapport de la troisième session du Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments (ALINORM 89/31A)

Le rapport de la troisième session du Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments est joint à la présente lettre. Il sera examiné en même temps que le rapport de la deuxième session du Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments par la Commission du Codex Alimentarius à sa dix-huitième session qui se tiendra à Genève du 3 au 12 juillet 1989.

A. QUESTIONS INTERESSANT LA COMMISSION RESULTANT DU RAPPORT DE LA DEUXIEME SESSION (ALINORM 89/31) ET DE LA TROISIEME SESSION (ALINORM 89/31A) DU COMITE DU CODEX SUR LES RESIDUS DE MEDICAMENTS VETERINAIRES DANS LES ALIMENTS

Les questions suivantes seront portées à l'attention de la Commission du Codex Alimentarius à sa dix-huitième session:

1. Avant-projets de LMR de médicaments vétérinaires dans les aliments à l'étape 5; ALINORM 89/31A, Annexe V.
2. Définitions de la "limite maximale de résidu" et des "bonnes pratiques d'utilisation des médicaments vétérinaires", ALINORM 89/31A, Annexe III.
3. Procédure d'élaboration des limites maximales Codex pour les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments, ALINORM 89/31A, Annexe IVA
4. Procédure d'élaboration des limites maximales Codex pour les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments - Introduction; ALINORM 89/31A, Annexe IVB.
5. Procédure d'acceptation des limites maximales Codex pour les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments, ALINORM 89/31A, par. 65.

B. DOCUMENTS A ELABORER POUR DISTRIBUTION ET OBSERVATIONS DES GOUVERNEMENTS AVANT LA PROCHAINE REUNION DU CCRVDF

1. Glossaire (Canada), voir ALINORM 89/31A, par. 82 à 86.
2. Code d'usages pour le contrôle de l'emploi des médicaments vétérinaires (Royaume-Uni), voir ALINORM 89/31A, par. 88 à 91.
3. Directives pour la mise en place d'un programme de réglementation du contrôle des résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments (Etats-Unis), voir ALINORM 89/31A, par. 115 à 120.

C. DEMANDE D'OBSERVATIONS ET D'INFORMATIONS

1. Recueil des médicaments vétérinaires - ALINORM 89/31A, par. 39 à 41

Le Comité a décidé de demander aux gouvernements et aux organisations internationales d'examiner les données résumées dans le projet de recueil et de faire connaître leurs corrections, observations et données complémentaires.

2. Enquête sur les études d'ingestion - ALINORM 89/31A, par. 87

Le Comité a décidé de demander aux gouvernements et aux organisations internationales de présenter les informations demandées dans le questionnaire sur les études d'ingestion, en mettant spécialement l'accent sur les études qui fournissent des renseignements utiles pour la fixation de LMR sur la base de la DJA.

3. Méthodes d'analyse et d'échantillonnage - ALINORM 89/31A, Annexe VI

Le Comité a décidé de demander aux gouvernements et aux organisations internationales de présenter des observations sur les documents de travail concernant les méthodes d'analyse et d'échantillonnage, y compris la réglementation relative aux expéditions au-delà des frontières d'échantillons biologiques utilisés pour la validation des méthodes applicables aux médicaments vétérinaires, et sur les méthodes d'analyse applicables aux substances à évaluer à la trente-quatrième réunion du JECFA (se reporter aux critères méthodologiques exposés au par. 96).

4. Liste de médicaments vétérinaires à évaluer en priorité - ALINORM 89/31A, Annexe VII

Le Comité a décidé de demander aux gouvernements et aux organisations internationales de présenter leurs demandes d'inscription de médicaments vétérinaires sur la liste prioritaire et de fournir des renseignements à l'appui conformément aux critères retenus.

Les gouvernements et les organisations internationales qui souhaitent envoyer des observations et des informations sur les questions évoquées ci-dessus sont invités à les faire parvenir au plus tard le 15 juin 1989 aux adresses suivantes:

Pour les points C1 - C2 ci-dessus:

Dr. Gerald Guest
Director, HFV-1
Center for Veterinary Medicine
Food and Drug Administration
5600 Fishers Lane
Rockville, MD 20857, U.S.A.
(Telex No. 898488 PHS PKLN ROV, Telefax No. 301.443.1719)

Pour le point C3 ci-dessus:

Dr. Richard Ellis
Director, Chemistry Division
Food Safety and Inspection Service
U.S. Department of Agriculture
Room 302, Annex Building
300 12th Street, S.W.
Washington, D.C., U.S.A.
(Telex No. 89491, Telefax No. 202.447.2257)

Pour le point C4 ci-dessus:

Mr. G.N. Hooper
Pesticides Coordinator
Bureau of Rural Resources
Department of Primary Industries and Energy
Barton, Canberra, ACT 2600
Australia
(Telex No. AA62188)

En outre, veuillez envoyer une copie des observations à l'adresse suivante:

Chef du Programme mixte FAO/OMS sur les normes alimentaires
Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture
Via delle Terme di Caracalla
00100 Rome (Italie)
(Télex N° 610181 FAO I, Téléfax N° 6799563).

Résumé et conclusions

A sa troisième session, le Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments est parvenu, au cours de ses délibérations, aux conclusions suivantes:

- Il a avancé à l'étape 5 les avant-projets de limite maximale de résidu pour le chloramphénicol, l'estradiol-17 bêta, la progestérone, la testostérone et le zéranol (par. 69, 74 et 80).
- Il a maintenu à l'étape 4 l'avant-projet de limite maximale de résidu pour l'acétate de trenbolone afin de permettre une réévaluation par le JECFA (par. 77).
- Il a décidé de demander au JECFA de revoir l'emploi de l'expression "non nécessaire" lorsqu'il établit des LMR, étant donné les éventuelles implications négatives (par. 71).
- Il a adopté les définitions révisées de la "limite maximale de résidu" et des "bonnes pratiques d'utilisation des médicaments Vétérinaires", et décidé de transmettre les projets de définitions au Comité du Codex sur les Principes généraux pour confirmation et à la Commission pour adoption (par. 55 et 58).
- Il a décidé de transmettre les procédures proposées d'élaboration des limites maximales Codex pour les résidus, d'élaboration des limites maximales Codex - Introduction et d'acceptation des limites maximales Codex pour les résidus au Comité du Codex sur les Principes généraux pour confirmation et à la Commission pour adoption (par. 62, 63, 65).
- Il a décidé que le Canada, avec l'aide d'un groupe de travail officieux, réviserait et distribuerait le projet de Glossaire pour observations et discussion à sa prochaine session (par. 86).
- Il a décidé que le Royaume-Uni réviserait et distribuerait le projet de Code d'usages pour le contrôle de l'emploi des médicaments vétérinaires pour observations et discussion à sa prochaine session. En outre, le Comité a de nouveau confirmé que ce code ne devait pas viser la commercialisation et l'homologation des médicaments vétérinaires (par. 90-91).
- Il a décidé que les Etats-Unis d'Amérique réviseraient et diffuseraient le projet de directives pour la mise en place d'un programme réglementaire de contrôle des résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments pour observations et discussion éventuelle à sa prochaine session (par. 120).

- Il a décidé de poursuivre la révision de la liste des médicaments vétérinaires à évaluer en priorité en s'appuyant sur un questionnaire, les observations des gouvernements et le Groupe de travail sur les priorités, pour discussion à sa prochaine session (par. 114).
- Il a décidé de poursuivre la révision des documents de travail concernant les méthodes d'analyse et d'échantillonnage en demandant des observations aux gouvernements et avec l'aide du Groupe de travail sur les méthodes d'analyse et d'échantillonnage pour discussion à sa prochaine session (par. 97).
- Il a décidé que la révision du Recueil des médicaments vétérinaires devait se poursuivre en demandant des observations aux gouvernements pour éventuelle discussion à sa prochaine session (par 41).
- Il a décidé que L'Enquête sur les études d'ingestion devait se poursuivre en demandant des observations aux gouvernements pour discussion à sa prochaine session (par. 87).
- Il a demandé au secrétariat du Codex de le tenir informé des activités de la Division FAO des industries de la pêche et du Comité du Codex sur les poissons et les produits de la pêche en ce qui concerne le projet de Code d'usages pour l'aquaculture et le rapport du groupe de travail sur les délais d'attente des médicaments et thérapeutiques utilisés en pisciculture (par. 14 et 22).
- Il a demandé au secrétariat du Codex de le tenir informé des activités de la Division FAO de la production et de la santé animales (par 24).

TABLE DES MATIERES

	<u>Paragraphe</u>
INTRODUCTION	1 - 3
OUVERTURE DE LA SESSION	4 - 5
NOMINATION DU RAPPORTEUR	6
ADOPTION DE L'ORDRE DU JOUR	7 - 9
QUESTIONS DECOULANT DES SESSIONS D'AUTRES COMITES DU CODEX	
- Comité du Codex sur les résidus de pesticides	11 - 12
- Comité du Codex sur les poissons et les produits de la pêche	13 - 14
QUESTIONS DECOULANT DES ACTIVITES DE LA FAO ET DE L'OMS	
- Activités conjointes FAO/OMS	16 - 18
- Activités de la FAO	19 - 24
- Activités de l'OMS	25 - 26
QUESTIONS DECOULANT DES ACTIVITES D'AUTRES ORGANISATIONS INTERNATIONALES	
- Fédération internationale de laiterie (FIL)	28 - 30
- Communauté économique européenne (CEE)	31 - 35
- Consultation mondiale des industries de santé animale (COMISA)	36
- Consultation technique internationale sur l'homologation des médicaments vétérinaires (ITCVDR) et Office international des épizooties (OIE)	37 - 38
RAPPORT SUR L'ETAT DES TRAVAUX RELATIFS AU RECUEIL DE MEDICAMENTS VETERINAIRES	39 - 41
DEFINITIONS DE LA "LIMITE MAXIMALE DE RESIDU" ET DES BONNES PRATIQUES D'UTILISATION DES MEDICAMENTS VETERINAIRES	42 - 58
PROCEDURES D'ELABORATION ET D'ACCEPTATION DES LIMITES MAXIMALES CODEX (LMR) POUR LES RESIDUS DE MEDICAMENTS VETERINAIRES DANS LES ALIMENTS	59 - 65
AVANT-PROJETS DE LMR POUR LES RESIDUS DE MEDICAMENTS VETERINAIRES DANS LES ALIMENTS A L'ETAPE 5	66 - 81
RAPPORT SUR L'ETAT D'AVANCEMENT D'UN GLOSSAIRE	82 - 86
ENQUETE SUR LES ETUDES D'INGESTION	87
PROJET DE CODE D'USAGES POUR LE CONTROLE DE L'EMPLOI DES MEDICAMENTS VETERINAIRES	88 - 91
EXAMEN DES METHODES D'ANALYSE ET D'ECHANTILLONNAGE D'APRES LE RAPPORT D'UN GROUPE DE TRAVAIL AD HOC SUR LES METHODES D'ANALYSE ET D'ECHANTILLONNAGE	92 - 97
LISTE DES MEDICAMENTS VETERINAIRES A EVALUER EN PRIORITE	98 -114
DIRECTIVES POUR LA MISE EN PLACE D'UN PROGRAMME DE REGLEMENTATION DU CONTROLE DES RESIDUS DE MEDICAMENTS VETERINAIRES DANS LES ALIMENTS	115 -120
AUTRES QUESTIONS ET TRAVAUX FUTURS	121
DATE ET LIEU DE LA PROCHAINE SESSION	122-123

ANNEXES

ANNEXE I	- LISTE DES PARTICIPANTS
ANNEXE II	- DISCOURS DU DR. LESTER M. CRAWFORD, ADMINISTRATEUR DU SERVICE DE LA SECURITE ET DE L'INSPECTION DES PRODUITS ALIMENTAIRES, USDA
ANNEXE III	- PROJETS DE DEFINITIONS DE LA "LIMITE MAXIMALE DE RESIDU" ET DES "BONNES PRATIQUES D'UTILISATION DES MEDICAMENTS VETERINAIRES"

ANNEXES (suite)

- ANNEXE IVA - PROCEDURE D'ELABORATION DES LIMITES MAXIMALES CODEX
POUR LES RESIDUS DE MEDICAMENTS VETERINAIRES
- ANNEXE IVB - PROCEDURE D'ELABORATION DES LIMITES MAXIMALES
CODEX POUR LES MEDICAMENTS VETERINAIRES -
INTRODUCTION

- ANNEXE V - AVANT-PROJET DE LMR A L'ETAPE DE LA PROCEDURE
- ANNEXE VI - METHODES D'ANALYSE ET D'ECHANTILLONNAGE
- ANNEXE VII - LISTE DE MEDICAMENTS VETERINAIRES A EVALUER EN PRIORITE

INTRODUCTION

1. La troisième session du Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments (CCRVDF) a eu lieu du 31 octobre au 4 novembre 1988 à Washington, D.C. à l'aimable invitation du Gouvernement des Etats-Unis d'Amérique. M. Gerald B. Guest, Directeur du Centre de médecine vétérinaire, Ministère de l'agriculture des Etats-Unis (USDA), a présidé la session. Etaient présents les représentants et observateurs de 34 pays et de 8 organisations internationales.
2. La deuxième réunion du Groupe de travail ad hoc sur les méthodes d'analyse et d'échantillonnage a eu lieu avant la session, le 28 octobre 1988 sous la présidence de M. Richard Ellis, Directeur de la Division de chimie, Service de l'inspection et de la sécurité des aliments (USDA). Le rapport de cette réunion a été présenté à l'assemblée plénière au titre du point 10 de l'ordre du jour.
3. Une liste des participants, y compris les fonctionnaires de la FAO et de l'OMS, figure à l'Annexe I du présent rapport.

OUVERTURE DE LA SESSION (Point 1 de l'ordre du jour)

4. La session a été ouverte par M. Lester M. Crawford, Administrateur du Service de l'inspection et de la sécurité des aliments (USDA). M. Crawford a montré à quel point il est important de parvenir à un consensus international qui tienne compte des besoins de tous les pays en matière de commerce des médicaments vétérinaires et de santé. Il a également mis l'accent sur le fait que le CCRVDF est reconnu comme étant l'organisme international chargé d'étudier les questions de résidus de médicaments vétérinaires sur la base de principes pratiques et solides sur le plan scientifique.
5. M. Crawford a également souligné l'importance des délibérations du CCRVDF pour éviter la création d'obstacles techniques au commerce grâce à l'Accord général sur les tarifs douaniers et le commerce (GATT). Il a précisé qu'à l'avenir, les Etats-Unis continueraient d'accorder leur plein appui aux activités du Codex. Le texte intégral de l'allocation de M. Crawford figure à l'Annexe II du présent rapport.

NOMINATION D'UN RAPPORTEUR

6. Le Comité a nommé M. Dieter Arnold de la République fédérale d'Allemagne aux fonctions de rapporteur de la session.

ADOPTION DE L'ORDRE DU JOUR (Point 2 de l'ordre du jour)

7. Le Comité était saisi de l'ordre du jour provisoire de la session (CX/RVDF 88/1). Le Président a noté la similarité entre les points 3 e) et 9 de l'ordre du jour qui traitent des bonnes pratiques d'homologation et de commercialisation des médicaments vétérinaires et d'un code d'usages pour le contrôle de l'emploi des médicaments vétérinaires, respectivement. Le Comité a décidé de regrouper ces deux thèmes et de les étudier au point 9. En outre, le Comité a décidé d'inverser l'ordre de discussion des points 5 et 6 qui traitent respectivement des avant-projets de LMR (limite maximale de résidu) de médicaments vétérinaires dans les aliments et des procédures d'élaboration et d'acceptation des limites maximales Codex pour les résidus.

8. Sur proposition de la délégation des Etats-Unis, le Comité a décidé de créer un groupe de travail ad hoc sur les priorités sous la présidence de l'Australie pour dresser la liste des médicaments vétérinaires à évaluer en priorité, en tenant compte des observations écrites et verbales.

9. L'ordre du jour provisoire a été adopté tel qu'il a été amendé par le Comité.

QUESTIONS DECOULANT DES SESSIONS D'AUTRES COMITES DU CODEX (Point 3a de l'ordre du jour)

10. Le Comité était saisi du document de travail CX/RVDF 88/2 qui avait trait aux questions découlant du Comité du Codex sur les résidus de pesticides et du Comité du Codex sur les poissons et les produits de la pêche.

Comité du Codex sur les résidus de pesticides (CCPR) - Vingtième session (ALINORM 89/24)

11. Le Comité a noté que le Comité du Codex sur les résidus de pesticides (CCPR) avait de nouveau mis l'accent sur les considérations de santé pour la fixation de limites maximales pour les résidus de pesticides, et s'était inquiété au sujet de l'élaboration d'une définition des limites maximales pour les résidus de médicaments vétérinaires. Le CCPR est aussi convenu que la rédaction d'un document comparant le mode de fixation des LMR par le CCPR et le CCRVDF ne s'imposait pas à l'heure actuelle.

12. En outre, le CCPR a noté que sa liste des limites maximales Codex pour les résidus de pesticides indiquerait par un (v) les pesticides faisant l'objet d'usages vétérinaires et que ces substances seraient soumises au CCRVDF par le Secrétariat du Codex pour examen.

Comité du Codex sur les poissons et les produits de la pêche (CCFFP) - Dix-huitième session (ALINORM 89/18)

13. Le Comité a noté que le CCFFP avait pris connaissance du document d'information concernant le Projet de code d'usages pour l'aquaculture élaboré par le Département des pêches de la FAO. Le CCFFP a recommandé que l'on poursuive les efforts visant à élaborer un tel code et que l'on recherche auprès des gouvernements membres, au moyen d'un questionnaire détaillé, des renseignements sur la portée et le contenu du projet de code.

14. Le Comité a demandé au Secrétariat du Codex de le tenir informé des progrès accomplis concernant ce projet de code.

QUESTIONS DECOULANT DES ACTIVITES DE LA FAO ET DE L'OMS (Point 3b de l'ordre du jour)

15. Le Comité était saisi du document de travail CX/RVDF 88/3 (document de séance n° 2) résumant les activités de la FAO, de l'OMS et les activités conjointes FAO/OMS présentant un intérêt pour le Comité.

Activités conjointes - Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires (JECFA)

16. Le Comité a noté que le rapport de la trente-deuxième réunion du JECFA (juin 1987) a été publié par l'OMS dans la Série des rapports techniques sous le n° 763. Les études de résidus et les méthodes d'analyse pour les substances ayant été évaluées sont résumées dans le document de la série FAO: Alimentation et nutrition n° 41 intitulé "Résidus de certains médicaments vétérinaires dans les animaux et les aliments". Les monographies sur la toxicologie du chloramphénicol, de l'acétate de trenbolone et du zéranol seront bientôt publiées par la Cambridge University Press dans la Série de l'OMS sur les additifs alimentaires n° 23.

17. La délégation de la Norvège a insisté sur l'importance qu'il y aurait à diffuser rapidement les monographies sur la toxicologie aux services centraux de liaison avec le Codex. Le représentant de l'OMS a indiqué que telle était l'intention de la FAO et de l'OMS et qu'à l'avenir, ces documents seraient distribués aux services centraux de liaison avec le Codex dans les meilleurs délais.

18. Le Comité a noté que la trente-quatrième réunion du JECFA, prévue du 30 janvier au 8 février 1989, devait également étudier la question de l'évaluation des résidus de médicaments vétérinaires. En réponse à la lettre circulaire CL 1988/7-RVDF, des données ont été reçues sur la plupart des substances inscrites à l'ordre du jour; ces données sont actuellement étudiées et résumées par des conseillers temporaires de l'OMS et par des consultants de la FAO. Un compte rendu succinct de la réunion sera établi et disponible pour examen par le CCRVDF à sa quatrième session.

ACTIVITES DE LA FAO

Division des industries de la pêche

19. Le Comité a noté que le Service de l'utilisation et de la commercialisation du poisson de la Division des industries de la pêche de la FAO avait fourni au Secrétariat du Codex un document intitulé "Rapport du Groupe de travail sur les délais d'attente des médicaments utilisés dans la production du poisson - pharmacocinétique, résidus, délais d'attente (EIFAC/XV/88/INF. 13, mars 1988). Ce document a été présenté à la quinzième session de la Commission européenne consultative pour les pêches dans les eaux intérieures (CECPI) pour examen. Le résumé du rapport ainsi que les recommandations de la CECPI ont été présentés au Comité pour information.

20. Le rapport contient des informations et des recommandations sur la pharmacocinétique, la concentration des médicaments vétérinaires dans les tissus et les délais d'attente des produits thérapeutiques utilisés pour la prévention et le traitement des maladies infectieuses en pisciculture. Le rapport conclut que l'ingestion, la dissémination et l'élimination des produits thérapeutiques chez les poissons sont très influencées par des facteurs se rapportant à l'espèce considérée, aux produits thérapeutiques employés et à l'environnement. En outre, le rapport conclut qu'il serait important de disposer de davantage de données sur la pharmacocinétique des médicaments utilisés pour le poisson, d'établir des règles pour l'emploi des produits chimiques et des médicaments en pisciculture, de prévoir des délais d'attente et d'élaborer des normes pour la protection de l'environnement.

21. Le Comité a aussi noté que la CECPI avait recommandé de poursuivre les travaux pour améliorer les recommandations du rapport, et pour renforcer la collaboration avec d'autres groupes intéressés par la question, tels que le CCFFP et le CCRVDF.

22. Il a été convenu que le Secrétariat du Codex tiendrait le CCRVDF au courant de l'évolution de ces questions.

Division de la production et de la santé animales

23. Le Service de la santé animale de la Division de la production et de la santé animales de la FAO a fourni au Comité des informations écrites par l'intermédiaire du Secrétariat du Codex sur les aliments d'origine biotechnologique, sur la création d'un réseau international de centres de recherches spécialisés travaillant en collaboration pour faciliter le contrôle et l'évaluation des résidus de médicaments vétérinaires et sur la nécessité d'inclure l'évaluation des acaricides dans les futurs travaux du Comité.

24. Le Secrétariat du Codex a assuré le Comité qu'il le tiendrait au courant des faits nouveaux dans ces domaines.

ACTIVITES DE L'OMS

Echange international d'informations sur les médicaments vétérinaires

25. Le représentant de l'OMS a rendu compte des activités de la Section pharmaceutique de l'OMS relatives à deux publications destinées à l'échange d'informations. La première, WHO Pharmaceuticals Newsletter, dont la diffusion est limitée aux autorités de contrôle, contient des informations sur la réglementation des médicaments, les produits pharmaceutiques employés en médecine vétérinaire, les instruments médicaux, ainsi que de brefs résumés sur des réactions négatives récemment signalées pour certains médicaments et sur les médicaments qui viennent d'être autorisés à la vente. WHO Drug information est une publication officielle de l'OMS diffusée par abonnement payant. Elle contient des commentaires sur les questions de réglementation et sur les faits nouveaux ainsi que des données sur les modalités de prescription des principaux médicaments. L'OMS est tributaire des informations qui lui sont soumises par les autorités de contrôle; en vue d'un échange efficace d'informations, les données à publier dans ces bulletins doivent être transmises à la Section pharmaceutique de l'OMS.

Activités dans la région des Amériques (Organisation panaméricaine de la santé, OPS)

26. L'observateur de l'OPS a décrit les activités de santé publique vétérinaire de l'OMS dans les Amériques en matière de résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments. Un certain nombre de réunions, ateliers, et cours de formation sur ce sujet ont été tenus. Le bureau régional de l'OPS a aussi travaillé activement en collaboration avec le Laboratoire unifié pour le contrôle alimentaire et pharmaceutique en Argentine où un technicien est détaché pour analyser les anabolisants, les pesticides et les métaux lourds dans les aliments. La création d'un laboratoire de référence international au Centre panaméricain des zoonoses en Argentine constitue une activité importante. Ce laboratoire assure des formations et des services consultatifs et propose des méthodes et des essais de référence pour appuyer les activités relatives à l'analyse des résidus menées par les pays de la région.

QUESTIONS DECOULANT DES ACTIVITES D'AUTRES ORGANISATIONS INTERNATIONALES (Point 3c de l'ordre du jour)

27. Le Comité a été informé verbalement des activités d'un certain nombre d'organisations internationales concernant les résidus de médicaments vétérinaires.

Fédération internationale de laiterie (FIL)

28. L'observateur de la FIL a présenté les travaux de deux groupes d'experts, le Groupe A 4 qui s'occupe des résidus dans le lait et les produits laitiers, et le Groupe E 47 concernant la détection des inhibiteurs.

29. Le Groupe A 4 prépare une monographie intitulée "Résidus et contaminants dans le lait et les produits laitiers". La question des médicaments vétérinaires, y compris les antibiotiques, les sulfamides, les parasitocides et les hormones, est traitée au chapitre 4. Cette monographie contiendra des informations générales sur l'évaluation toxicologique, l'importance et les principes d'analyse de ces substances. Elle devrait être disponible à la fin de 1989 et mettra à jour la monographie 113 de la FIL (1979).

30. Le Groupe E 47 a préparé un recueil sur les méthodes de détection des antibiotiques: le bulletin 220 de la FIL (1987) que l'on peut se procurer auprès du Secrétariat de la FIL à Bruxelles. Actuellement, le groupe prépare une documentation sur les méthodes physico-chimiques de détection des antibiotiques et des sulfamides. Ces méthodes devraient faciliter une procédure en deux temps pour la détection et la confirmation/identification des antibiotiques. Le groupe travaille aussi sur la sélection de micro-organismes plus sensibles pour détecter les antibiotiques, en particulier dans le cas où la pencillinase aurait été employée à la ferme pour détruire les bêta-lactames.

Communauté économique européenne (CEE)

31. L'observateur de la CEE a appelé l'attention du Comité sur l'évolution récente de la législation de la CEE en matière de médicaments vétérinaires.

32. Le 1er janvier 1988 est entrée en vigueur la directive 87/153/CEE du Conseil, qui concerne l'évaluation des additifs dans les aliments pour animaux. On y décrit les études requises sur les résidus lorsqu'un nouvel additif est mis sur le marché dans la Communauté. La législation concerne les additifs présents dans les aliments pour animaux et vise plusieurs substances intéressant le Comité, tels que certains agents antimicrobiens et anticoccidiens, utilisés à faibles doses à des fins nutritionnelles ou prophylactiques.

33. Le Conseil a de nouveau promulgué la directive (88/146/CEE) interdisant l'utilisation sur le bétail, pour en stimuler la croissance, de certaines substances hormonales, qui avait été annulée pour des raisons de procédure par la Cour de Justice de la Communauté le 7 mars 1988. Pour s'assurer de la commercialisation dans des conditions rationnelles de la viande provenant d'animaux ayant déjà été légalement traités par ces substances, le Conseil a décidé, à titre transitoire, de prolonger certains arrangements jusqu'au 31 décembre 1988. Une directive complémentaire du 17 mai 1988 (88/299/CEE) régleme le commerce des animaux destinés à la reproduction et des animaux reproducteurs en fin de vie procréative, qui ont été traités avec ces substances à des fins thérapeutiques, pour synchroniser le cycle oestral, pour interrompre une gestation indésirable, pour améliorer la fécondité ou pour préparer les animaux donneurs et receveurs lors de l'implantation d'embryons.

34. A la suite de la promulgation de la directive 86/469/CEE du Conseil relative à l'examen des animaux et des viandes fraîches en vue de détecter la présence de résidus, les Etats membres étaient tenus de soumettre avant le 31 mai 1987 leurs programmes nationaux de contrôle des résidus de substances hormonales. Ces plans ont été approuvés par la Commission le 18 février 1988. De plus, les Etats membres étaient tenus de soumettre leurs programmes nationaux de surveillance de résidus pour d'autres médicaments vétérinaires avant le 31 mai 1988. La Commission étudie actuellement ces programmes. Une décision de la Commission en date du 14 juillet 1987 définit les méthodes à utiliser pour la détection de résidus de substances ayant une action hormonale ou thyrostatique.

35. Le groupe de travail du Comité des médicaments vétérinaires sur la sécurité des résidus a continué ses activités en fournissant à la Commission une assistance scientifique et technique pour la fixation de tolérances (limites maximales de résidus). Le groupe a mis au point des recommandations pour la triméthoprime et le dapsoné et achève l'étude du groupe des benzimidazoles. Il travaille actuellement sur les nitroimidazoles, l'ivermectine, les antibiotiques du type bêta-lactames, et les macrolides. Les priorités retenues pour les études à venir incluent d'autres antibiotiques et des anthelminthiques, ainsi que des tranquillisants utilisés pour les porcs destinés à l'abattage.

Consultation Mondiale des Industries de Santé Animale (COMISA)

36. Le Comité a été informé de la création de la COMISA, organisme représentant l'ensemble des industries de santé animale. Son but principal est d'établir et de développer des relations officielles entre les industries de santé animale et les organismes internationaux ayant à traiter de santé animale. Les autres objectifs de la COMISA sont notamment: 1) l'établissement d'accords de réglementation commune, en coopération avec les organisations publiques gouvernementales et non gouvernementales; 2) la promotion, auprès des organisations nationales et internationales chargées de la réglementation, de critères communs, scientifiques et objectifs, pour l'enregistrement et l'homologation de produits de santé animale; 3) les contacts avec des associations internationales apparentées, telles que le GIFAP. La COMISA cherche à renforcer ses liens et ses contacts avec le CCRVDF et le JECFA. Les membres fondateurs de la COMISA comprennent les associations des industries de santé animale de dix pays d'Europe de l'Ouest, de cinq pays d'Amérique du Sud, des Etats-Unis, du Japon, du Canada, de l'Australie et de la Nouvelle-Zélande.

Consultation technique internationale sur l'homologation des médicaments vétérinaires (ITCVDR) et Office international des épizooties (OIE)

37. Le chef de la délégation française a informé le Comité de la tenue de la quatrième consultation technique internationale sur l'homologation des médicaments vétérinaires qui a eu lieu du 10 au 13 mai 1988 à Adélaïde (Australie). Les principaux sujets abordés ont été les activités des organisations internationales dans le domaine des médicaments vétérinaires, les effets secondaires indésirables de ces médicaments, les problèmes de santé publique, l'utilisation de médicaments vétérinaires en aquaculture, les problèmes spécifiques des pays en développement en matière d'homologation des médicaments vétérinaires et les produits d'origine biotechnologique. La Consultation a adopté un certain nombre de résolutions, dont une appuyant le CCRVDF comme étant la structure appropriée pour la fixation des limites maximales de résidu, une autre en faveur d'un séminaire de l'OIE en janvier 1989 à Arusha (Tanzanie) sur l'homologation des médicaments vétérinaires en Afrique et une autre encore instituant un groupe de travail sur l'utilisation de médicaments vétérinaires en aquaculture. Un projet de constitution a été adopté, définissant les objectifs, la structure et les procédures de la Consultation.

38. Le chef de la délégation française a également informé le Comité des activités de l'Office international des épizooties (OIE) dont le but est de faciliter l'échange d'informations sur l'enregistrement des médicaments vétérinaires et autres sujets apparentés. Ses activités comprennent: a) la publication de deux numéros annuels de la lettre d'information sur l'enregistrement des médicaments vétérinaires; b) la préparation d'un code de bonnes pratiques pour l'homologation et la commercialisation des médicaments vétérinaires; c) la mise au point d'un questionnaire sur les effets indésirables des médicaments vétérinaires; d) l'organisation d'un séminaire les 19 et 20 janvier 1989 à Arusha (Tanzanie) sur les problèmes d'homologation en Afrique; e) l'élaboration d'un projet concernant les exigences minimales en matière d'homologation pour les pays en développement ne disposant pas d'infrastructures vétérinaires adéquates de réglementation.

Rapport sur l'état des travaux relatifs au recueil de médicaments vétérinaires (Point 3d de l'ordre du jour)

39. Le Comité était saisi du document de travail CX/RVDF 88/4 - partie I (document de séance n° 3) intitulé "Rapport sur l'état des travaux relatifs au recueil de médicaments vétérinaires", préparé par la délégation des Etats-Unis d'Amérique.

40. Aux termes de la lettre circulaire CL 1988/6 RVDF, la délégation des Etats-Unis avait demandé aux pays de faire des observations et de fournir des données par l'intermédiaire d'un questionnaire portant sur l'homologation des médicaments vétérinaires dans les pays membres du Codex. Les pays ci-après ont répondu à la lettre circulaire: Botswana, Canada, République de Corée, Cuba, Egypte, Finlande, France, Ghana, Guatemala, Etats-Unis d'Amérique, Irlande, Japon, Malaisie, Mexique, Nouvelle-Zélande, Norvège, Pays-Bas, Philippines, Pologne, République fédérale d'Allemagne, Royaume-Uni, Suède, Thaïlande et Zambie. La délégation des Etats-Unis a remercié les pays qui ont répondu et a précisé que toutes les réponses, sauf celles qui étaient récemment arrivées du Botswana et de la République fédérale d'Allemagne, avaient été incluses dans le document de conférence n° 3.

41. La délégation des Etats-Unis a fait savoir que le recueil interaméricain pouvait être fourni sous forme de disque compact aux intéressés. Le Comité a accepté la proposition de la délégation des Etats-Unis visant à poursuivre l'enquête pendant une année de plus et demandé aux gouvernements qui n'avaient pas encore fourni d'informations de le faire. La délégation de la Norvège a relevé quelques erreurs d'interprétation concernant son pays, et constaté que les informations fournies différaient considérablement selon les pays. Le Comité a prié les pays d'examiner les données résumées dans le projet de recueil et d'envoyer les corrections, les données et les observations à la délégation des Etats-Unis d'Amérique.

DEFINITIONS DE LA "LIMITE MAXIMALE DE RESIDU" ET DES BONNES PRATIQUES D'UTILISATION DES MEDICAMENTS VETERINAIRES" (Point 4 de l'ordre du jour)

42. Le Comité était saisi du document CX/RVDF 88/5 et du document de séance n° 8, qui contenait les observations des pays suivants; Australie, Cuba, République fédérale d'Allemagne, Mexique, Nouvelle-Zélande, Norvège, Pologne et Etats-Unis d'Amérique. Le Président a rappelé que le Comité avait décidé de considérer ces définitions indépendamment du glossaire, en vue de les faire figurer dans le Manuel de procédure du Codex.

43. Le Secrétariat des Etats-Unis a présenté le document CX/RVDF 88/5 et lu les définitions adoptées à la deuxième session, telles qu'elles figurent à l'Annexe III du document ALINORM 89/31.

Limite maximale de résidu (LMR)

44. Les délégués des Etats-Unis, de l'Australie et l'observateur de la COMISA ont estimé que les mentions au paragraphe 4, des "éventuelles réactions allergiques" et de "l'acquisition d'une résistance" n'étaient pas appropriées dans la définition d'une LMR et ont proposé la suppression du paragraphe 4. La délégation de la France a fait valoir que la CEE avait aussi des difficultés à définir les risques de réactions allergiques, mais que celles-ci devaient toutefois être prises en considération dans les cas où on disposait de suffisamment de preuves. La délégation du Canada a fait part de son accord de principe avec la définition, mais également soutenu la proposition d'éliminer le paragraphe 4. Le Comité a décidé de retirer le paragraphe 4 de cette définition.

45. La délégation de l'Australie a proposé une définition de la LMR dont la conception et la structure seraient basées sur la définition de la limite maximale pour les résidus de pesticides. Elle a aussi estimé qu'il fallait chercher à harmoniser ces définitions avec celles déjà adoptées par d'autres comités du Codex. Le Secrétariat a fait remarquer que les deux situations n'étaient pas identiques et que des approches différentes étaient utilisées dans l'élaboration des LMR pour les pesticides et pour les médicaments vétérinaires.

46. Plusieurs délégations, dont la France et l'Australie, ont envisagé la possibilité de présenter une définition simplifiée, limitée et souple de la LMR comprenant un seul paragraphe. La définition pourrait être complétée par diverses notes de bas de page ou d'explication. Les délégations des Pays-Bas et de la République fédérale d'Allemagne ont recommandé de ne pas utiliser de notes de bas de page car celles-ci risquaient de ne pas toujours être prises en considération au moment de l'application pratique de la définition de la LMR.

47. La délégation des Etats-Unis a indiqué qu'elle était favorable à l'élimination du paragraphe 4, mais elle a également insisté sur le fait que l'expression relative à la réduction des LMR conformément aux bonnes pratiques d'utilisation des médicaments vétérinaires n'était pas appropriée, étant donné que les progrès de l'élevage et des pratiques vétérinaires peuvent se traduire par des modifications des concentrations de résidus. Il faudrait laisser une plus grande latitude pour l'établissement de tolérances nationales tant qu'elles sont inférieures aux LMR fixées sur des bases scientifiques.

48. Le Comité a demandé au Secrétariat de réviser le projet de définition compte tenu des débats; la version révisée a été ensuite distribuée comme document de séance n° 13.

49. La délégation des Etats-Unis a contesté l'emploi de l'expression "direct ou indirect" en référence aux risques toxicologiques pour la santé humaine. La délégation de la France a estimé que cette expression visait l'induction d'une résistance et le potentiel allergique et qu'il fallait en tenir compte. La délégation de la Norvège a estimé que la définition ne devait pas être fondée entièrement sur les risques toxicologiques, mais qu'elle devait être plus large et tenir compte des risques autres que les "risques toxicologiques" mentionnés au paragraphe 2. La délégation a proposé d'ajouter le texte suivant: "elle tient également compte d'autres risques de santé publique pertinents ainsi que des aspects de technologie alimentaire". Cela permettrait d'inclure d'autres effets tels que le rôle inhibiteur des résidus d'antibiotiques dans le lait destiné à la production de fromages ou d'autres produits laitiers fermentés. Les délégations du Danemark et du Royaume-Uni ont toutes deux appuyé celles de la France et de la Norvège. Elles ont également suggéré de rétablir la référence aux effets d'allergénicité et de résistance qui figurait au paragraphe 4 du projet de définition original. Le Comité a décidé de faire référence aux aspects technologiques dans la définition, et de réviser le paragraphe 2 comme suit:

"Elle est basée sur le type et la quantité de résidu considérés comme ne présentant pas de risque d'ordre toxicologique pour la santé humaine tels qu'indiqués par la dose journalière admissible (DJA), ou sur la base d'une DJA temporaire qui utilise un facteur de sécurité supplémentaire. Elle tient compte également d'autres risques de santé publique pertinents ainsi que des aspects de technologie alimentaire."

50. La délégation des Etats-Unis d'Amérique, appuyée par celle de la Suède, a demandé la suppression au paragraphe 3, de la mention selon laquelle la LMR serait fixée compte tenu des bonnes pratiques d'utilisation des médicaments vétérinaires et non plus sur la base de considérations toxicologiques. Elle a déclaré qu'une limite maximale de résidu devait être déterminé sur la base d'une évaluation toxicologique uniquement et que des LMR pouvaient être établies pour chaque pays pourvu qu'elles ne dépassent pas la LMR et pourvu que ces pays acceptent de ne pas entraver le commerce des aliments présentant des concentrations plus élevées de résidus, à condition que celles-ci n'exèdent pas les LMR Codex. La délégation de l'Australie a fait part de son accord sur ce principe mais elle a indiqué qu'elle ne souhaitait pas l'élimination de la dernière phrase du paragraphe 3, estimant que les LMR devaient refléter les quantités de résidus présents après l'emploi du médicament selon les bonnes pratiques vétérinaires.

51. La délégation des Pays-Bas a proposé de ne pas supprimer la phrase. Elle a déclaré qu'aux fins du commerce international, il devait y avoir une seule LMR par médicament et non plusieurs. Elle a estimé qu'il était nécessaire que tous les pays arrivent à un consensus sur ce point. Cette proposition a été appuyée par les délégations du Danemark et de la France.

52. La délégation du Royaume-Uni a déclaré que la définition n'indiquait pas de manière suffisamment claire que dans l'élaboration d'une LMR, on passerait normalement d'un niveau établi sur une base toxicologique à un niveau plus bas correspondant aux bonnes pratiques d'emploi des médicaments vétérinaires, et a proposé que ce fait soit énoncé avec plus de précision.

53. Le représentant de l'OMS a expliqué que l'évaluation des données sur les résidus et des modes d'utilisation, qui serait requise pour la révision d'une LMR, pourrait être faite dans l'année qui suit une demande de réévaluation et pourrait être effectuée indépendamment d'une réévaluation toxicologique. Le Secrétariat a déclaré que les procédures de la JMPR pour les LMR de pesticides pourraient servir d'exemple pour la réévaluation d'une LMR dans un délai d'un an. Il existe une procédure pour la réévaluation individuelle d'une LMR et cela ne devrait pas être un obstacle.

54. La délégation des Etats-Unis a déclaré que si le présent Comité et le JECFA étaient capables de réévaluer les LMR sur cette base, elle n'aurait pas d'objection au paragraphe 3, pourvu que l'on utilise les mots "peut être" à propos de l'abaissement de la LMR par rapport à la valeur fixée d'un point de vue toxicologique.

55. Le Comité a adopté la définition révisée de la "limite maximale de résidu" et décidé de la transmettre au Comité sur les Principes généraux pour confirmation et à la Commission pour adoption et inclusion dans le Manuel de procédure. La nouvelle version du projet de définition de la "limite maximale de résidu" figure à l'Annexe III du présent rapport.

Bonnes pratiques d'utilisation des médicaments vétérinaires

56. Le Comité a examiné la définition révisée proposée pour les "bonnes pratiques d'utilisation des médicaments vétérinaires".

"Bonnes pratiques d'utilisation des médicaments vétérinaires. Il s'agit des modalités d'emploi officiellement recommandées ou autorisées, y compris les périodes d'attente, approuvées par les autorités nationales, des médicaments vétérinaires administrés dans des conditions pratiques et de manière à laisser des résidus acceptables du point de vue toxicologique et à des teneurs les plus faibles possibles."

57. La délégation des Pays-Bas, appuyée par celles de la République fédérale d'Allemagne, des Etats-Unis d'Amérique, du Canada et du Royaume-Uni, a déclaré que la définition serait acceptable pourvu que la nature et la quantité de résidu ne soient pas mentionnées puisqu'à son avis, ces aspects étaient couverts par la définition de la LMR.

58. Le Comité a accepté cette proposition et décidé de transmettre le projet de définition au Comité sur les Principes généraux pour approbation et à la Commission pour adoption et inclusion dans le Manuel de procédure. La nouvelle version du projet de définition des "bonnes pratiques d'utilisation des médicaments vétérinaires" figure à l'Annexe III du présent rapport.

PROCEDURES D'ELABORATION ET D'ACCEPTATION DES LIMITES MAXIMALES CODEX (LMR) POUR LES RESIDUS DE MEDICAMENTS VETERINAIRES DANS LES ALIMENTS (Point 6 de l'ordre du jour)

59. Le Comité était saisi des documents de travail CX/RVDF 88/7, CX/RVDF 88/7-Add. 1 (document de séance n° 4) et du document de séance n° 8. Les documents en question contenaient des informations générales et les observations des gouvernements sur les procédures d'élaboration et d'acceptation des LMR proposées pour les résidus de médicaments vétérinaires.

Procédures d'élaboration

60. Le Comité a noté qu'à sa session précédente, il avait été décidé de diffuser pour observations, deux propositions de procédures figurant aux annexes IVA et IVB du document ALINORM 89/31. Des observations ont été envoyées par les pays suivants: Australie, Cuba, Etats-Unis d'Amérique, Mexique, Nouvelle-Zélande, Norvège, Pologne, République fédérale d'Allemagne et Suède.

61. Le Secrétariat du Codex a indiqué que la proposition de procédure d'élaboration figurant à l'Annexe IVA et qui prévoit l'omission des étapes 6 et 7 était semblable aux procédures d'élaboration applicables aux limites maximales Codex pour les résidus de pesticides. Toutefois, il a été précisé que l'introduction générale nécessiterait une révision pour refléter les procédures accélérées particulières à l'élaboration des LMR pour les résidus de médicaments vétérinaires.

62. Le Comité est convenu de transmettre, par l'intermédiaire du Comité du Codex sur les Principes généraux, la proposition de procédure d'élaboration figurant à l'Annexe IVA du document ALINORM 89/31 à la Commission pour adoption, étant entendu que les étapes 6 et 7 peuvent être omises si la Commission en décide ainsi à la majorité des deux tiers. La procédure d'élaboration des recommandations Codex concernant les limites maximales pour les résidus de médicaments vétérinaires est jointe au présent rapport en tant qu'Annexe IVA:

63. Comme il est dit au paragraphe 61 ci-dessus, le Comité est également convenu de transmettre, par l'intermédiaire du Comité du Codex sur les Principes généraux, la section d'introduction révisée à la Commission pour adoption, afin de prévoir la possibilité d'omettre les étapes 6 et 7, par un vote de la Commission à la majorité des deux tiers. La section d'introduction révisée est jointe au présent rapport en tant qu'Annexe IVB.

Procédure d'acceptation

64. Le Comité a noté qu'à sa session précédente, il avait été décidé de diffuser, pour observations, les propositions de procédure d'acceptation figurant à l'Annexe V du document ALINORM 89/31. Des observations ont été envoyées par les pays suivants: Australie, Cuba, Etats-Unis d'Amérique, Norvège, Pologne et République fédérale d'Allemagne.

65. Le Comité a noté que les observations reçues étaient favorables à la proposition faite à sa deuxième session et il a décidé de transmettre, par l'intermédiaire du Comité du Codex sur les Principes généraux, la procédure proposée d'acceptation, telle qu'elle figure à l'Annexe V du présent rapport, à la Commission pour adoption.

AVANT-PROJETS DE LMR POUR LES RESIDUS DE MEDICAMENTS VETERINAIRES DANS LES ALIMENTS A L'ETAPE 5 (Point 5 de l'ordre du jour)

66. Le Comité était saisi des avant-projets de LMR tels qu'ils figurent à l'Annexe VI du document ALINORM 89/31 distribués aux gouvernements pour observations, conformément à la décision prise par le Comité à sa deuxième session (Voir ALINORM 89/31, par. 96). Des observations en réponse à la Circulaire 1988/8-RVDF ont été envoyées par la République fédérale d'Allemagne, Cuba, les Etats-Unis, le Mexique, la Nouvelle-Zélande, la Pologne, la Suède, la Communauté économique européenne (CX/RVDF 88/6) et l'Australie (Document de séance n° 8).

CHLORAMPHENICOL

67. L'observateur de la CEE a attiré l'attention sur ses commentaires écrits qui figurent dans le document CX/RVDF 88/6. Le Comité a été informé que le Comité de la CEE sur les médicaments vétérinaires avait étudié le chloramphénicol et que, en 1985, il avait reconnu que cette substance jouait un rôle important dans la thérapeutique vétérinaire, en particulier dans le cas des animaux jeunes où il est plus facile d'observer de longues périodes d'attente. D'autre part, le Comité de la CEE avait recommandé que, sur la base des informations disponibles, le chloramphénicol ne soit pas administré aux volailles en période de ponte ou aux animaux en lactation. Lorsque le chloramphénicol est jugé indispensable pour les autres animaux, son emploi doit être limité au strict nécessaire. Dans ce cas, on a recommandé de suivre une procédure d'analyse permettant de vérifier le respect des temps d'attente appropriés, sensibles à au moins 10 ppb ($\mu\text{g}/\text{kg}$). Cette recommandation est appliquée par les Etats Membres de la CEE.

68. Le Président du Groupe de travail ad hoc sur les méthodes d'analyse et d'échantillonnage, M. R. Ellis (E.U.), a fait savoir que le Groupe de travail avait demandé des informations supplémentaires sur l'existence de méthodes de détection des résidus du chloramphénicol. Plusieurs faits nouveaux concernant les méthodes disponibles se sont produits depuis les discussions qui avaient permis de faire référence à la limite de 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ dans le 32ème rapport du JECFA. Il a déclaré que des méthodes pour la détection du chloramphénicol à une concentration inférieure ou égale à 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ étaient à présent disponibles (voir aussi par. 93).

Etat d'avancement de la LMR pour le chloramphénicol

69. Le Comité est convenu d'avancer la LMR "non fixée à l'étape 5 de la procédure.

ESTRADIOL 17-BETA, PROGESTERONE; TESTOSTERONE

70. La délégation de la Norvège a déclaré que l'emploi de l'expression "inutile" était malencontreux et a demandé que ce terme et ce qu'il implique soit réexaminé par le JECFA. Les délégations du Canada, de la Jamaïque et des Etats-Unis d'Amérique ont appuyé cette déclaration. Le représentant de l'OMS a déclaré que la terminologie la plus proche employée par le JECFA dans d'autres domaines était "non spécifiée", mais que le JECFA à sa 32ème session avait choisi de ne pas employer cette expression.

71. Le Comité a décidé de demander au JECFA de revoir la terminologie utilisée pour ces substances; il a aussi décidé de faire figurer dans le résumé concernant ces LMR une note expliquant l'emploi de cette expression.

72. L'observateur de la CEE et la délégation de l'Espagne, prenant la parole au nom des Etats Membres de la CEE présents à la session, ont déclaré que l'avant-projet de LMR pour ces substances visait exclusivement leur emploi comme anabolisants. La Communauté a déjà une réglementation spécifique sur l'emploi des hormones. Le consommateur européen est opposé à l'emploi d'anabolisants pour stimuler l'engraissement des animaux et exige des viandes provenant d'animaux qui n'ont pas été soumis à ce traitement. En réponse à cette exigence du consommateur concernant les aliments qu'il consomme et l'application d'une réglementation appropriée, la Communauté a interdit l'emploi de ces anabolisants pour engraisser les animaux de boucherie. Cette interdiction s'étend à l'emploi de tout produit ayant des effets estrogènes, androgènes ou gestagènes, ainsi qu'à l'emploi de produits thyrostatiques.

73. En conséquence, les Etats Membres de la Communauté ont jugé qu'il n'était pas pertinent de poursuivre l'examen, dans le cadre du Codex, des recommandations sur l'avant-projet de LMR Codex pour les résidus provenant de l'emploi des produits destinés à stimuler la croissance, et ont réservé leur position concernant l'avancement de ces LMR à l'étape 5 de la Procédure (voir par. 79).

Etat d'avancement des LMR pour l'estradiol 17-Bêta; la progestérone et la testostérone

74. Le Comité, notant la position des Etats Membres de la CEE, mais reconnaissant aussi l'emploi de ces produits dans d'autres pays membres de la Commission du Codex Alimentarius, a avancé l'avant-projet de LMR pour l'estradiol 17-Bêta, la progestérone et la testostérone à l'étape 5 de la Procédure pour examen par la Commission.

75. La délégation de la Norvège, sans être opposée à cet avancement à l'étape 5, a réaffirmé son point de vue, à savoir qu'elle était contre l'emploi des produits qui stimulent la croissance.

ACETATE DE TRENBOLONE

76. La délégation de la Norvège a insisté sur la nécessité de définir avec soin le rapport entre la nature du résidu et le tissu affecté et elle a estimé qu'il fallait peut-être définir les termes, "tissu", "muscle" et autres pour éviter toute confusion. Le Comité a approuvé cette suggestion et demandé au Canada de s'occuper de cette question lors de la préparation du glossaire.

77. Le Comité a noté que cette substance serait réévaluée par le JECFA à sa 34ème session en janvier 1989. Il a décidé de maintenir la LMR à l'étape 4 de la procédure afin de l'examiner à sa prochaine session compte tenu de la réévaluation par le JECFA.

Etat d'avancement de la LMR pour l'acétate de trenbolone

Maintenue à l'étape 4.

ZERANOL

78. Le Comité a noté que la concentration admissible de résidus fixée par le JECFA avait été basée sur les concentrations maximales de résidus présentes après l'emploi du zéranol conformément aux bonnes pratiques d'utilisation des médicaments vétérinaires, et était bien inférieure au niveau qui aurait une importance toxicologique. Dans le cas des muscles de bovins, la LMR était la valeur la plus faible qui puisse être spécifiée compte tenu des méthodes d'analyse fiables actuellement disponibles.

Etat d'avancement de la LMR pour le zéranol

79. La délégation de l'Espagne, prenant la parole au nom des Etats Membres de la CEE présents à la session, a réitéré l'avis de la CEE selon lequel il n'était approprié de poursuivre, dans le système Codex, l'examen des recommandations relatives à l'avant-projet de LMR pour les hormones, avancé à l'étape 5 (voir aussi par. 72 et 73).

80. Le Comité, notant la position des Etats Membres de la CEE, mais reconnaissant aussi que ces substances sont utilisées dans d'autres pays membres du Codex Alimentarius, a avancé l'avant-projet de LMR pour le zéranol à l'étape 5 de la Procédure pour examen par la Commission.

81. Un résumé des avant-projets de LMR figure à l'Annexe V du présent rapport.

RAPPORT SUR L'ETAT D'AVANCEMENT D'UN GLOSSAIRE (Point 7 de l'ordre du jour)

82. Le Comité était saisi des documents de travail CX/RVDF 88/8 et CX/RVDF 88/8-Add. 1 (document de séance n° 7) et du document de séance n° 8, concernant le glossaire préparé par la délégation du Canada pour examen. En présentant ce point de l'ordre du jour, la délégation canadienne a précisé que le Comité, lors des sessions précédentes, n'avait pas fixé de calendrier pour l'achèvement de ce document.

83. La délégation norvégienne a suggéré que le Comité utilise les définitions du Codex déjà en vigueur et en tire le meilleur parti possible. Elle a également suggéré que le glossaire soit abrégé pour ne comprendre que les éléments indispensables aux travaux du Comité. La délégation canadienne est convenu que, lorsque des définitions existaient déjà, il fallait les utiliser; les définitions d'autres comités ont été mentionnées lorsque la délégation a été informée de leur existence.

84. La délégation espagnole a demandé que l'on signale par un astérisque les définitions provenant d'autres comités du Codex. Le Comité a noté que les définitions en question étaient identifiées par leurs références, mais il a recommandé que dans les versions futures du glossaire, ces définitions soient également marquées d'astérisques, comme il a été demandé.

85. La délégation française a proposé la constitution d'un petit groupe de travail pour résoudre les problèmes actuels de traduction de certaines définitions dans d'autres langues. Le Comité a décidé de créer un groupe de travail présidé par le Canada qui serait chargé de coordonner toutes les activités concernant le glossaire jusqu'à la prochaine réunion du Comité en 1989. Les pays suivants ont accepté de participer aux délibérations de ce groupe de travail: Australie, Espagne, Etats-Unis d'Amérique, France, Mexique, Royaume-Uni et Suisse.

86. Il a été décidé que toutes les observations concernant le glossaire seraient envoyées directement au Canada, avec copie au bureau du programme mixte FAO/OMS de Rome.

ENQUETE SUR LES ETUDES D'INGESTION (Point 8 de l'ordre du jour)

87. Le Comité était saisi du document de travail CX/RVDF 88/9 (Document de séance n° 5) et du document de séance n° 11 contenant les observations relatives à l'enquête sur les études d'ingestion en réponse à la lettre circulaire CL 1988/5-RVDF. La délégation des Etats-Unis a présenté le document, en signalant qu'il était fondé sur les réponses des pays suivants: République fédérale d'Allemagne, Canada, République de Corée, Cuba, Finlande, Norvège, Philippines et Royaume-Uni. Les délégations étaient conscientes du caractère préliminaire des données rassemblées et, étant donné l'importance des informations sur l'ingestion, il a été décidé (a) que la délégation des Etats-Unis poursuivrait l'enquête pour une année supplémentaire, (b) que le questionnaire serait distribué de nouveau à tous les pays membres du Codex Alimentarius, (c) que les données seraient analysées et feraient l'objet d'un rapport à la 4ème session du CCRVDF; (d) le Comité a instamment demandé à tous les pays membres de fournir les informations demandées dans le questionnaire. Il faut s'intéresser en particulier aux études qui fournissent des informations utiles pour la fixation de limites maximales de résidus sur la base de la DJA. La délégation des Etats-Unis d'Amérique transmettra ces données au JECFA à cette fin.

PROJET DE CODE D'USAGES POUR LE CONTROLE DE L'EMPLOI DES MEDICAMENTS VETERINAIRES (Point 9 de l'ordre du jour)

88. Le Comité était saisi du document de travail CX/RVDF 88/10 (Document de séance n° 6) et des documents de séance n° 1 et 15. Comme indiqué au point 2 de l'ordre du jour, le Comité a décidé d'inclure dans ce point de l'ordre du jour les débats concernant "les bonnes pratiques d'homologation et de commercialisation des médicaments vétérinaires" (Point 3e de l'ordre du jour).

89. La délégation du Royaume-Uni a fait l'historique et le résumé du projet de code, et elle a indiqué qu'un code précédent préparé par les Pays-Bas (CX/RVDF 87/9) avait été largement repris. Le Comité a aussi noté que la délégation du Pérou avait envoyé un avant-projet de code (document de séance n° 1) avec ses commentaires écrits.

90. Le Comité a rappelé la décision prise à sa précédente session concernant l'élaboration d'un code sur "les bonnes pratiques d'homologation et de commercialisation des médicaments vétérinaires" (par. 88, ALINORM 89/31), à savoir que cette question ne relevait pas de son mandat. Le Comité a reconfirmé cette décision et décidé que le projet de code pour le contrôle de l'emploi des médicaments vétérinaires ne devrait pas inclure de débats sur la commercialisation et l'homologation des médicaments vétérinaires. En outre, il a été convenu que cette question était du ressort de l'autorité internationale compétente, l'Office international des épizooties (OIE).

91. Le Comité a remercié la délégation du Royaume-Uni de ses efforts et a conclu que l'élaboration de ce document devrait se poursuivre sous la direction du Royaume-Uni avec la contribution du Pérou et des Pays-Bas. En outre, le Comité est convenu que le texte du projet de code serait distribué pour observations et débat éventuel à sa prochaine session.

EXAMEN DES METHODES D'ANALYSE ET D'ECHANTILLONNAGE D'APRES LE RAPPORT D'UN GROUPE DE TRAVAIL AD HOC SUR LES METHODES D'ANALYSE ET D'ECHANTILLONNAGE (Point 10 de l'ordre du jour)

92. Le Comité était saisi des documents CX/RVDF 88/15 Addenda I, II et III (CL 1988/42-RVDF) rédigés par les Etats-Unis et du document de séance n° 12 "Rapport à la séance plénière sur la seconde réunion du Groupe de travail ad hoc sur les méthodes d'analyse et d'échantillonnage". Le Président du Groupe de travail, M. R. Ellis (Etats-Unis) a présenté le rapport de la réunion qui s'était tenue le 28 octobre 1988. Y assistaient les délégués et observateurs des pays et organisations ci-après: Australie, Botswana, Canada, Danemark, Etats-Unis d'Amérique, France, Nouvelle-Zélande, Pays-Bas, Pologne, République fédérale d'Allemagne, Royaume-Uni, Suède, Communauté économique européenne, FAO et OMS. Le Groupe de travail avait examiné trois documents de travail concernant respectivement des considérations d'ordre général sur les méthodes d'analyse destinées aux contrôles réglementaires, les caractéristiques des méthodes d'analyse, et l'échantillonnage en vue du contrôle des médicaments vétérinaires dans les aliments.

93. Le Groupe de travail a échangé des informations sur les méthodes applicables au chloramphénicol, mais il n'a pas pu faire un choix ou une recommandation faute de données sur les performances analytiques. Il a été proposé de demander ces données pour la prochaine session du CCRVDF (voir aussi par. 68).

94. Le Groupe a décidé de suivre les procédures Codex en vigueur pour la présentation et la publication des méthodes d'analyse.

95. Les délibérations ont aussi porté sur la mise au point de méthodes plus simples à la portée des pays en développement, ainsi que sur la validation internationale des méthodes. On a proposé la validation au niveau régional pour limiter les éventuels problèmes de passage des frontières lors de l'expédition d'échantillons biologiques.

96. Le Comité a décidé de faire siennes les recommandations suivantes du Groupe de travail:

- a) Le Secrétariat mixte FAO/OMS préparera une lettre circulaire demandant des informations sur les envois au-delà des frontières d'échantillons biologiques utilisés pour la validation internationale des méthodes d'analyse des médicaments vétérinaires. Dans la lettre circulaire, on demandera aussi que les méthodes d'analyse soient communiquées au président du groupe de travail pour les substances dont l'évaluation est prévue à la 34ème réunion du JECFA en février 1989. La lettre circulaire devrait exposer clairement que i) les méthodes doivent être applicables aux tissus et produits comestibles d'origine animale faisant l'objet d'un commerce international. En effet, les méthodes prévues pour d'autres tissus et fluides biologiques servant aux études sur les résidus soumises au JECFA ne sont pas nécessairement applicables aux produits commercialisés; ii) les méthodes doivent être applicables au contrôle réglementaire et à l'application des LMR; iii) seules doivent être soumises les méthodes validées ou des méthodes accompagnées de données sur les performances analytiques; iv) des renseignements supplémentaires doivent être fournis sur la mise au point de plans d'échantillonnage statistique pour les programmes de contrôle des résidus des médicaments vétérinaires dans les aliments, pour examen dans le cadre du document de travail sur l'échantillonnage pour la détermination des résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments.

- b) Les définitions arrêtées par le Groupe de travail seront transmises à la délégation du Canada pour être incorporées dans le glossaire du CCRVDF.

97. Le Comité a décidé:

- a) de distribuer les trois documents de travail aux gouvernements pour observations à l'étape 3 et pour examen éventuel à la prochaine session du CCRVDF (prière de se reporter à l'Annexe VI);
- b) de proroger le mandat du Groupe de travail ad hoc sur les méthodes d'analyse et d'échantillonnage, sous la présidence de la délégation des Etats-Unis d'Amérique.

LISTE DES MEDICAMENTS VETERINAIRES A EVALUER EN PRIORITE (Point 11 de l'ordre du jour)

98. Le Comité était saisi du document de travail CX/RVDF-88/11 (Document de séance n° 9) contenant les observations des gouvernements sur la liste prioritaire (en réponse à la lettre circulaire CL 1988/34-RVDF) ainsi que du document de séance n° 14 (rapport du groupe de travail ad hoc sur les médicaments à évaluer en priorité).

99. Le Président du groupe de travail, M. G. Hooper (Australie) a présenté le rapport et les recommandations du groupe de travail. Les délégations des pays suivants: Australie, Brésil, Canada, Espagne, Etats-Unis, France, Italie, Mali, Mexique, Nouvelle-Zélande, Pays-Bas, République fédérale d'Allemagne, Royaume-Uni, Suède et les représentants de la FAO, de l'OMS, de la FEDESA et de la COMISA ont participé à la session du groupe de travail.

100. Le groupe a examiné la liste des médicaments considérés comme prioritaires à la deuxième session du CCRVDF (ALINORM 89/31, Annexe VIII), les observations des gouvernements (CX/RVDF 88/11) et les propositions faites par les délégations à la présente session. Le projet de liste prioritaire (Annexe B, document de séance n° 14) préparé et soumis au Comité, faisait état des données relatives à la toxicité et aux résidus. Le groupe s'est mis d'accord sur un certain nombre de suggestions pour l'avenir, qui ont été soumises au Comité pour approbation: a) élaboration d'un questionnaire pour recueillir des informations sur l'identité des substances, leurs conditions d'utilisation, et l'existence de données toxicologiques et de résidus; b) poursuite des travaux, entre les sessions, sur la liste des médicaments prioritaires; c) recueil de données sur les médicaments plus anciens.

101. Les délégations de la France et du Royaume-Uni ont indiqué qu'elles étaient favorables à l'élaboration du questionnaire. La délégation française a suggéré que le groupe examine un questionnaire préparé à des fins analogues par le groupe de travail de la CEE sur la sécurité des résidus.

102. En ouvrant le débat sur la liste prioritaire, le président a fait valoir que les nitrofuranes et les quinoxalines qui étaient placés en tête sur la liste prioritaire de la deuxième session du CCRVDF, mais ne figuraient pas à l'ordre du jour de la 34ème réunion du JECFA, devraient être maintenues sur la liste. La délégation polonaise a déclaré qu'elle souhaitait le maintien des nitrofuranes sur la liste prioritaire.

103. La délégation de la Belgique, appuyée par d'autres délégations, a indiqué que les benzimidazoles (fébantel-fenbendazole-oxfendazole) ont un effet et un métabolisme très proches et devraient être considérés comme un seul groupe par le JECFA. La délégation du Royaume-Uni a précisé qu'il existait d'autres benzimidazoles très proches par leur

métabolisme, et la délégation de la République fédérale d'Allemagne a proposé que les benzimidazoles soient évalués en tant que groupe pour savoir si on peut extrapoler les données aux différents composés du groupe. La délégation australienne a estimé que les benzimidazoles suscitaient un intérêt considérable, et elle a proposé qu'un questionnaire soit préparé à ce sujet en vue d'une évaluation ultérieure.

104. La délégation des Etats-Unis a déclaré que les informations sur le fêbantel risquaient de ne pas être immédiatement disponibles et que cette substance devait être éliminée de la liste prioritaire. La délégation de la France a déclaré qu'il était peut-être difficile à ce stade de prédire la disponibilité des données nécessaires et a fait valoir que cela ne devrait pas porter préjudice aux décisions prioritaires concernant, par exemple, les benzimidazoles.

105. Le Comité a décidé d'inscrire les deux nitrofuranes et les quinoxalines pour examen par le JECFA à sa prochaine réunion, vraisemblablement en 1990, et de mettre en seconde position le groupe des benzimidazoles, pour une réunion ultérieure du JECFA.

106. La délégation de la Belgique a proposé et le Comité a décidé d'inscrire sur la liste prioritaire l'anthelmintique ivermectine. La délégation australienne a aussi proposé de faire évaluer l'anthelmintique closantel, et elle a fait savoir que l'Australie fournirait des données pour examen par le JECFA à sa réunion de 1990. De même, le Comité a décidé de faire figurer le levamisole, sur proposition de la délégation du Royaume-Uni.

107. La délégation des Etats-Unis d'Amérique a proposé d'ajouter la somatotropine bovine et porcine à la liste tout en reconnaissant que ces substances ne remplissaient pas toutes les conditions requises pour être prioritaires. Néanmoins, la délégation a estimé qu'une évaluation scientifique précoce pourrait empêcher que ne se créent des idées fausses quant à la sécurité des aliments contenant des résidus de ces substances. Cette façon de procéder a été soutenue par la délégation de la Pologne, mais plusieurs autres délégations ont déclaré que les études, particulièrement en Europe, n'en étaient encore qu'à un stade très expérimental. Le Comité a décidé de faire figurer les somatotropines bovine et porcine sur la liste des substances en deuxième priorité, pour une réunion ultérieure du JECFA.

108. La délégation de la France, soutenue par celles du Canada, de la Norvège et du Royaume-Uni, a proposé d'inclure l'oxytétracycline pour un examen prioritaire. Cette substance, largement utilisée en aquaculture, serait un excellent modèle pour l'examen des phénomènes de résistance au sujet desquels on dispose d'une quantité suffisante de données dans des études déjà publiées. Le Comité a approuvé cette proposition.

109. Les délégations de la France et des Pays-Bas ont proposé d'inclure la benzyl pénicilline, pour les problèmes que cette substance pose du point de vue de la santé publique et parce qu'elle serait un modèle idéal d'évaluation par le JECFA d'un composé à potentiel allergique évident. Le Comité a accepté cette proposition.

110. Les délégations de la Norvège et des Pays-Bas ont souhaité que les sulfonamides soient considérés comme un groupe à évaluer en priorité, mais le Comité a estimé qu'ils pouvaient être mis en attente pour une évaluation ultérieure, lorsque les données les concernant seraient disponibles. Le représentant de la COMISA a indiqué que son organisation vérifierait la disponibilité des renseignements sur les sulfonamides et d'autres composés plus anciens en prenant des contacts appropriés avec ses membres et que ces renseignements seraient communiqués au Secrétariat.

111. La délégation française a proposé de faire une évaluation de groupe de ces substances et d'envoyer une circulaire aux gouvernements pour leur demander des informations sur l'intérêt et les applications de ces substances. La délégation a également fait observer que, si la disponibilité des données est indiscutablement un facteur important, elle ne devrait pas limiter la prise en considération des problèmes de santé publique, qui devraient être déterminants. Un équilibre devrait être maintenu entre les nouveaux composés et les médicaments plus anciens.

112. La délégation de la République fédérale d'Allemagne a proposé d'inclure le tranquillisant phénothiazine sur la liste prioritaire, mais la délégation de la Norvège a déclaré que l'emploi avant abattage de ces médicaments n'était pas considéré comme une bonne pratique vétérinaire en Norvège.

113. Le Comité s'est mis d'accord sur une liste prioritaire qui figure à l'Annexe VII. Cette liste comprend des médicaments qui devraient être évalués par le JECFA à sa prochaine réunion et un certain nombre d'autres substances à examiner ultérieurement.

114. Le Comité a décidé de prolonger d'un an le mandat du Groupe de travail sous la présidence de la délégation australienne.

DIRECTIVES POUR LA MISE EN PLACE D'UN PROGRAMME DE REGLEMENTATION DU CONTROLE DES RESIDUS DE MEDICAMENTS VETERINAIRES DANS LES ALIMENTS (Point 12 de l'ordre du jour)

115. Le Comité était saisi du document de séance CX/RVDF 88/12 (Document de séance n° 10).

116. Le Comité a rappelé les délibérations de sa précédente session concernant ces directives, au cours desquelles la délégation des Etats-Unis avait présenté un document de travail. A cette session, le Comité était convenu que le document en question devrait être simplifié et révisé avant d'être examiné à la présente session du Comité.

117. La délégation des Etats-Unis a indiqué que pour réviser ces directives, elle avait aussi étudié celles de la FAO/OMS/PNUE relatives à la création de systèmes nationaux efficaces de contrôle alimentaire ainsi que le Rapport du groupe des pays en voie de développement sur les problèmes posés par les résidus de pesticides (Annexe III du document ALINORM 87/15). La délégation a conclu que les problèmes soulevés par les résidus de pesticides et le contrôle des résidus de médicaments vétérinaires dans les pays en développement étaient similaires et que la coordination entre ces comités était souhaitable.

118. Les Etats-Unis ont recommandé que les directives décrivent la mise en place d'un système de réglementation utilisant des méthodes de détection pour résidus multiples afin que les autorités aient l'assurance que les produits d'origine animale importés ne contiennent pas des niveaux excessifs de résidus. Ensuite, les directives pourraient aussi définir les critères requis pour la création d'un programme plus complexe de surveillance.

119. La délégation de la France, au nom de l'OIE, a suggéré que les directives proposées soient présentées à la prochaine réunion de la Commission régionale pour l'Afrique qui aura lieu l'année prochaine en Tanzanie, avec la participation de l'OIE. Plusieurs délégations, dont certains pays d'Afrique, ont appuyé cette suggestion. Le Secrétariat du Codex a aussi encouragé les délégations à discuter de ces questions avec leurs représentants régionaux, particulièrement en ce qui concerne les prochaines sessions des Comités de coordination régionaux pour l'Afrique et l'Amérique latine et les Caraïbes.

La délégation des Etats-Unis a proposé de fournir un appui et des conseils techniques sur ce sujet lorsque son pays participera à ces réunions.

120. Le Comité a remercié les Etats-Unis de leurs efforts et recommandé que les discussions sur le projet de Code soient poursuivies en tenant compte des suggestions précitées. Le Comité est convenu qu'il faudrait réviser le projet de code le plus tôt possible afin qu'il soit tenu compte des résultats d'autres réunions, comme indiqué ci-dessus.

AUTRES QUESTIONS ET TRAVAUX FUTURS (Point 13 de l'ordre du jour)

121. Le Comité a conclu et décidé que l'ordre du jour de sa prochaine session devrait comprendre les points suivants:

- Etat d'avancement du recueil des médicaments vétérinaires pour les Amériques.
- Projets de LMR pour les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments, à l'étape 7 (sous réserve d'approbation par la Commission).
- Avant-projets de LMR pour les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments à l'étape 4.
- Elaboration du glossaire.
- Enquête sur les études d'ingestion.
- Projet de code d'usages pour le contrôle de l'emploi des médicaments vétérinaires.
- Méthode d'analyse et d'échantillonnage.
- Examen de la liste de médicaments vétérinaires à évaluer en priorité.
- Directives pour la mise en place d'un programme de réglementation pour le contrôle des résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments.

DATE ET LIEU DE LA PROCHAINE SESSION (Point 14 de l'ordre du jour)

122. Le Comité a été informé que le Gouvernement des Etats-Unis proposait d'accueillir la quatrième session du CCRVDF du 23 au 27 octobre 1989, étant entendu que les réunions des groupes de travail (méthodes d'analyse et d'échantillonnage, priorités) auraient lieu le lundi 23 octobre et que la session plénière commencerait le mardi 24 octobre.

123. Le Comité a donné son accord à cette proposition.

COMITE DU CODEX SUR LES RESIDUS DE MEDICAMENTS VETERINAIRES DANS LES ALIMENTS

Résumé de l'état d'avancement des travaux

Code/Directive/Limite maximale de résidus	Etape	Suite à donner par:	Référence
Définition de la "limite maximale de résidu" (LMR) et des "bonnes pratiques d'utilisation des médicaments vétérinaires"	-	9ème session du CCGP 18ème session de la Commission	ALINORM 89/31A, Annexe III
Procédure d'élaboration des limites maximales Codex pour les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments	-	9ème session du CCGP 18ème session de la Commission	ALINORM 89/31A Annexe IVA
Procédure d'élaboration de limites maximales Codex pour les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments - <u>Introduction</u>	-	9ème session du CCGP 18ème session de la Commission	ALINORM 89/31A Annexe IVB
Procédure d'acceptation des limites maximales Codex pour les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments	-	9ème session du CCGP 18ème session de la Commission	ALINORM 89/31A, par. 65
Avant-projet de LMR pour les médicaments vétérinaires dans les aliments	5	18ème session de la Commission	ALINORM 89/31A, Annexe V
Avant-projet de LMR pour les médicaments vétérinaires dans les aliments	4	34ème réunion du JECFA 4ème session du CCRVDF	ALINORM 89/31A, Annexe V
Glossaire	-	Canada avec Australie, France, Mexique, Espagne, Suisse, Royaume-Uni et Etats-Unis d'Amérique 4ème session du CCRVDF	ALINORM 89/31A, par. 82-86
Code d'usages pour le contrôle de l'emploi des médicaments vétérinaires	2	Royaume-Uni avec Pays-Bas et Pérou 4ème session du CCRVDF	ALINORM 89/31A, par. 89-91
Directives pour la mise en place d'un programme de réglementation du contrôle	2	Etats-Unis 4ème session du CCRVDF	ALINORM 89/31A, par. 115-120
Liste des médicaments vétérinaires à évaluer en priorité	-	Gouvernements 4ème session du CCRVDF	ALINORM 89/31A Annexe VII
Méthodes d'analyse et d'échantillonnage	-	Gouvernements 4ème session du CCRVDF	ALINORM 89/31A Annexe VI
Recueil de médicaments vétérinaires	-	" "	ALINORM 89/31A, par. 39-41
Enquête sur les études d'ingestion	-	" "	ALINORM 89/31A, par. 87
Amendement au mandat (Clause d - méthodes d'analyse et d'échantillonnage)	-	Pas de suite à donner	ALINORM 89/31, par. 19
Définitions des "médicaments vétérinaires" et des "résidus de médicaments vétérinaires"	-	Pas de suite à donner	ALINORM 89/31, par. 93 et 101
Critères de sélection des médicaments vétérinaires pour l'établissement de limites maximales de résidu (LMR)	-	Pas de suite à donner	ALINORM 89/31, Annexe VIII- Partie I
Plan de présentation des LMR Codex pour les médicaments vétérinaires	-	Pas de suite à donner	ALINORM 89/31, Annexe IV - Partie A

LIST OF PARTICIPANTS
LISTE DES PARTICIPANTS
LISTA DE PARTICIPANTES

Chairman: Dr. Gerald B. Guest
Président: Director
Presidente: Center for Veterinary Medicine (HFV-1)
Food and Drug Administration
5600 Fishers Lane
Rockville, MD 20857

Rapporteur: Dr. Dieter Arnold
Relator: Institute of Veterinary Medicine
Bundesgesundheitsamt
Postfach 330013
D-1000 Berlin 33
Federal Republic of Germany

MEMBER COUNTRIES

PAYS MEMBRES

PAISES MIEMBROS

ARGENTINA
ARGENTINE

Lydia Cuerpo de Scheibler
Chemist
International Institute for Technology
cc 17 - 1708 Moron

Federico S. Fische
Commercial Attaché
Embassy of Argentina
1667 K Street, N.W. 610
Washington, D.C.

Jesus Lopez Poch
Medico Veterinario
Secretaria de Agricultura y Ganadería-
Senasa
Departamento Farmacología
Selab-Senasa
Av. Fleming 1653 Martínez
Buenos Aires

AUSTRALIA
AUSTRALIE

Dr. Gardner Murray
Director
Australian Quarantine & Inspection Service
Primary Industries and Energy
Barton, Canberra, ACT 2600

AUSTRALIA (Cont'd)

Dr. Richard Ford
Veterinary Counsellor
Embassy of Australia
1601 Massachusetts Avenue, N.W.
Washington, D.C. 22101

Mr. Greg Hooper
Pesticides Coordinator
Bureau of Rural Resources
Department of Primary Industries and Energy
Barton, Canberra, ACT 2600

Mr. Ian Hurwood
Director, Biochemistry
Queensland Department of Primary Industries
Animal Research Institute
665 Fairfield Road
Yeerongpilly, Queensland 4105

Dr. Ian McCausland
Australian Meat and Livestock
Aetna Life Tower, 8th Floor
Research Development Corporation
Sydney, NSW 2000

Mr. Allen Morley
Executive Director
Agricultural Veterinary Chemicals Association
Private Bag 938
North Sydney, NSW 2059

BELGIUM
BELGIQUE
BELGICA

Michel André Debackere
Belgian Government
Ministry of Health
Professor, University of Ghent
Casino Plein
24 Ghent

BOTSWANA

Tsholofelo Diteko
Principal Veterinary Officer
PIBAG 0035
Gaborone

C.B. Moseitlha
Chief Work Chemist
Botswana Meat Commission
Private Bag 4
Lobatse

BRAZIL
BRESIL
BRASIL

Roberto Azevedo
Secretary
Brazilian Embassy
3006 Massachusetts Ave. N.W.
Washington, D.C. 20008

Nelson Chachamovitz
Veterinary Trade Union of Brazil
Av. Brigadeiro Faria
Lima - 1403 - 14^o AND
01451 - Sao Paulo, SP

CANADA

Dr. J.R. Messier
Director, Bureau of Veterinary Drugs
Health Protection Branch
Health and Welfare Canada
Jeanne Mance Building, 7th Floor
Tunney's Pasture
Ottawa, Ontario K1A 1B7

Dr. J. Frank
Executive Secretary
Canada Animal Health Institute
P.O. Box 291
8, Church Street
Manotick, Ontario K0A 2N0

CANADA (Cont'd)

Dr. R.R. MacKay
Chief, Human Safety Division
Bureau of Veterinary Drugs
Health Protection Branch
Health and Welfare Canada
Jeanne Mance Building, 7th Floor
Tunney's Pasture
Ottawa, Ontario K1A 1B7

Mr. J.L. Mercer
Head, Interagency and International Division
Food Directorate
Health Protection Branch
Health and Welfare Canada
HPB Building, Room 200
Tunney's Pasture
Ottawa, Ontario K1A 0L2

Dr. M.S. Yong
Drug Evaluator, Human Safety Division
Bureau of Veterinary Drugs
Health Protection Branch
Health and Welfare Canada
Jeanne Mance Building, 7th Floor
Tunney's Pasture
Ottawa, Ontario K1A 1B7

COTE D'IVOIRE

Dr. Dakouri
Microbiologist
Institut National de Santé Publique
P.O. V47, Abidjan

DENMARK
DANEMARK
DINAMARCA

Kaj Andreasen
Senior Veterinary Officer
Danish Veterinary Services
Frederiksgade 21
DK-1265 Copenhagen

Carl Lund
Danish Veterinary Service Laboratory
Postbox 93
DK-4100 Ringsted

DENMARK (Cont'd)

Milter Green Lauridsen
Scientific Officer
National Food Agency
Morkhoj Bygade 19
DK-2860 Soborg

EGYPT

EGYPTE

EGIPTO

Dr. Mahmoud El-Awady
Administrator, Central Administration
for Veterinary Affairs
General Organization for Veterinary
Services
Cairo

Dr. Ahmed Abd El-Rakof Rashwan
Veterinarian
Central Veterinary Laboratory
General Organization for Veterinary
Services
Cairo

FINLAND

FINLANDE

FINLANDIA

Dr. Jorma Hirn
Head of Department
National Veterinary Institute
Box 368
00101 Helsinki

FRANCE

FRANCIA

Dr. Jacques Boisseau
Directeur du Laboratoire National des
Médicaments Vétérinaires
Ministry of Agriculture
La Haute-Marche - Javene
35133 Fougères

Dr. Daniel Jeanclaude
S.I.M.V.
Syndicat de l'Industrie du Médicament
Vétérinaire
6, rue de la Trémoille
75008 Paris

FRANCE (Cont'd)

Dr. André Appert
S.I.M.V.
Syndicat de l'Industrie du Médicament
Vétérinaire
6, rue de la Trémoille
75008 Paris

Professor Guy Milhaud
Conseil National de l'Ordre des Vétérinaires
Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort
34, rue Breguet
75011 Paris

Dr. Georges Monsallier
Section Nationale des Groupements
Techniques Vétérinaires
10, Place Léon Blum
75011 Paris

Professeur André Rico
Ecole Nationale Vétérinaire
23, Chemin des Capelles
31076 Toulouse Cedex

M. Christian Roussel

S.Y.N.P.A.

Syndicat National des Producteurs
d'Additifs Alimentaires
41 bis, boulevard de Latour-Maubourg
75007 Paris

GERMANY, FEDERAL REPUBLIC OF
ALLEMAGNE, REPUBLIQUE FEDERALE D'
ALEMANIA, REPUBLICA FEDERAL DE

Dr. R. Kroker
Institute of Veterinary Medicine
Bundesgesundheitsamt
Postfach 330013
D-1000 Berlin 33

Dr. Peter Altreuther
Bayer AG
VT-FE
D-5090 Leverkusen

Dr. Stefan Oschmann
Bundesverband für Tiergesundheit E.V.
Roonstr. 5
D-5300 Bonn 2

GERMANY, FEDERAL REPUBLIC OF (Cont'd)

Dr. Heinz Schmidt
Tiergesundheitsdienst Bayern
PD.DR.DR.
Schalldorfer Str. 2
D-8011 Grub

Prof. Dr. Harmut Wetzel
Norden Laboratories GmbH
Ingolstaedter Str. 8
D-8000 München 45

GHANA

Dr. John K. Obinim
Deputy Director
Department of Animal Health
and Production
P.O. Box M-161
Accra

HAITI

Dr. Jh-Jolivert Toussaint
Chef du Service Santé Animale
Ministère de l'Agriculture
des Ressources Naturelles et du
Développement Rural
Damien-Port-au Prince

IRELAND
IRLANDA

Mr. John Ferris
Senior Superintending Veterinary
Inspector
Department of Agriculture and Food
Agriculture House
Kildare Street
Dublin 2

ITALY
ITALIE
ITALIA

Gabriella Moretti
Veterinary Medicine Laboratory
Istituto Superiore di Sanità
Viale Regina Elena 299
00161 Roma

JAMAICA
JAMAIQUE

Mr. James Kerr
Bureau of Standards
Head, Chemistry Dept.
6 Winchester Road
Kingston 10
Jamaica W.I.

JAPAN
JAPON

Dr. Shinichiro Fujiwara
Section Chief
Veterinary Sanitation Division
Environmental Health Bureau
Ministry of Health and Welfare
1-2-2 Kasumigaseki, Chiyoda-Ku
Tokyo 100

Dr. Masatoshi Ishimaru
Technical Official
Animal Health Division
Bureau of Livestock Industry
Ministry of Agriculture, Forestry and
Fisheries
1-2-2 Kasumigaseki, Chiyoda-Ku
Tokyo 100

Dr. Yoichi Aoki
Research Institute Foundation for
Animal Science in Biochemistry and Toxicology
Shimokuzawa 2277
Sagamihara
Kanagawa 229

Mr. Hayami Azechi
President
Corporation Japan Veterinary Pharmaceutical
Association
1-2, Kanda Surugadai
Chiyoda-Ku, Tokyo 101

Dr. Masatoshi Ishimaru
Technical Official
Pharmaceutical Affairs Office
Animal Health Division
Bureau of Livestock Industry
Ministry of Agriculture, Forestry & Industries

JAPAN (Cont'd)

Dr. Hiroshi Tachi
Technical Adviser
Corporation Japan Veterinary
Pharmaceutical Association
1-2 Kanda Sanugadai
Chiyoda-Ku, Tokyo 101

KOREA, REPUBLIC OF
COREE, REPUBLIQUE DE
COREA, REPUBLICA DE

Jong Yong Kim
Agricultural Attaché
Korean Embassy
2320 Massachusetts Avenue, N.W.
Washington, D.C. 20008

MADAGASCAR

Mr. Biclair Andrianantoandro
Counsellor for Economic and
Commercial Affairs
Embassy of Madagascar
2374 Massachusetts Avenue, N.W.
Washington, D.C. 20008

MALI

Dr. Bocar Diallo
Director General
Pharmacie Vétérinaire
B.P. 2089 Bamako

MEXICO
MEXIQUE

Mvz. Jorge A. Aguirre
Subdirector de Area
Dirección de Salud Animal DGSPAF-SARH
Guillermo Perez Valenzuela No. 127
Coyoacan 04000 México D.F.

THE NETHERLANDS

PAYS BAS
PAISES BAJOS

M. Heuver
Deputy Director General for Rural
Areas and Quality Management and
Director, Nutrition and Quality Affairs
Ministry of Agriculture and Fisheries
P.O. Box 20401
2500 EK The Hague

THE NETHERLANDS

Dr. C.H.M. Julicher
Ministry of Agriculture and Fisheries
Nutrition and Quality Affairs
P.O. Box 20401
2500 EK The Hague

Dr. L. Zegers
Ministry of Welfare, Health and Cultural
Affairs
Chief Veterinary Officer of Public Health
P.O. Box 5406
2280 HK Rijswijk (Z.H.)

NEW ZEALAND
NOUVELLE ZELANDE
NUEVA ZELANDIA

A.I. McKenzie
Director (Laboratories)
Ministry of Agriculture and Fisheries
Box 2526
Wellington

Ms. G.J.M. George
Registrar-Designate
Animal Remedies Board
Ministry of Agriculture and Fisheries
P.O. Box 2526
Wellington

NORWAY
NORVEGE
NORUEGA

Mr. John A. Race
Project Manager
Norwegian Food Control Authority
P.O. Box 8187 Dep.
N-0034 Oslo 1

Mr. Sverre A. Roald
Regional Manager
The Norwegian Government Fish Inspection
Quality Control Service
Directorate of Fisheries
P.O. Box 168
N-6001 Alesund

Mr. Magne Yndestad
Professor, Department of Food Hygiene
Norwegian College of Veterinary Medicine
P.O.B. 8146 Dep.
N-0033 Oslo 1

POLAND
POLOGNE
POLONIA

Dr. Teodor Juszkiewicz
Professor of Pharmacology and Toxicology
Veterinary Research Institute
Partyzantow 57
24-100 Pulawy

SPAIN
ESPAGNE
ESPAÑA

Mr. Francisco Montalvo
Head of Office of Food Products
of Animal Origin
Ministry of Health and Nutrition
Paseo del Prado 18-20
28014 Madrid

Mr. Fulgeucio Garrido Abellan
Official of Ministry of Food,
Agriculture and Fisheries
Director del Laboratorio de Sanidad
Animal del Estado
Santa Fé (Granada)

Constantino Vasquez Rieiro
Vice-President and Director of
International Relations
Asociación Empresarial de la Industria
Zoosanitaria Veterindustria
Almagro 44
28010 Madrid

SWAZILAND
SWAZILANDIA

Dr. N.T. Gumede
Director, Vet. Service
Ministry of Agriculture and Cooperative
P.O. Box 162 Mbabane

SWEDEN
SUEDE
SUECIA

Dr. Erland Paajarvi
Head of Hygiene Department
Swedish National Food Administration
Box 622
S-751 26 Uppsala

SWEDEN (Cont'd)

Dr. Hakan Johnsson
Senior Chemist
Swedish National Food Administration
Box 622
S-751 26 Uppsala

Dr. Premysl Slanina
Senior Scientist
Swedish National Food Administration
Box 622
S-751 26 Uppsala

SWITZERLAND
SUISSE
SUIZA

Dr. G. Hunyady
Meat Service
Federal Office of Public Health
Postfach CH-3000
Berne 14

Dr. B. Schmidli
Hoffman-La Roche and Company AG
CH-4002 Basel

Dr. J. Vignal
Nestec S.A.
CH-1800 Vevey

THAILAND
THAÏLANDE
TAILANDIA

Professor Dr. Malinee Limpoka
Department of Pharmacology
Kasetsart University
Bangkok 10099

Mrs. T. Lowehairy
Specialist
Food and Drug Administration
FDA Devaves Palace
Bangkok

Mrs. Yuantar Pruksaraj
Director, Division of Feed Quality Control
Department of Livestock Development
Phyathai Road
Bangkok 10440

Dr. Tongchai Thongprapun
Feed Quality Control Division
Department of Livestock Development
Phyathai Road
Bangkok 10440

UNITED KINGDOM
ROYAUME-UNI
REINO UNIDO

Mr. R.C. McKinley
Head of Food Safety, Fertilisers
and Feedingstuffs
Standards Division
Ministry of Agriculture, Fisheries
and Food
Room 485
Great Westminster House
Horseferry Road
London SW1P 2AE

Dr. C.E. Fisher
Head of Food Safety (Chemical) Unit
Food Science Division
Ministry of Agriculture, Fisheries
and Food
Room 446
Great Westminster House
Horseferry Road
London SW1P 2AE

Mr. A.R.M. Kidd
Head of Medicines Unit
Ministry of Agriculture, Fisheries
and Food
Central Veterinary Laboratory
New Haw
Weybridge, Surrey KT15 3NB

Dr. D.J. McWeeny
Head, Food Science Laboratory
Ministry of Agriculture, Fisheries
and Food
Haldin House
Old Bank of England Court
Queen Street
Norwich NR2 4SX

Mr. G.A. Morris
National Office Animal Health
Head of Regulatory Affairs
Cooper Animal Health Ltd.
Berkhamsted Hill
Berkhamsted

Mr. G.M. Telling
Food and Drink Federation
Unilever Research
Colworth Laboratory
Colworth
Sharnbrook, Bedford MK44 1LQ

UNITED STATES OF AMERICA
ETATS-UNIS D'AMERIQUE
ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

Dr. Marvin A. Norcross
Deputy Administrator for Science
Food Safety and Inspection Service
U.S. Department of Agriculture
Room 402-Annex, 300 12th Street
Washington, D.C. 20250

Dr. Catherine Adams
Assistant to the Administrator
Food Safety and Inspection Service
U.S. Department of Agriculture
Room 335-E, Administration Building
14th and Independence Avenue, S.W.
Washington, D.C. 20250

Dr. Brian Bagnall
AHI Representative
Director, Public Affairs
Smith Kline Animal Health Products
1600 Paoli Pike
West Chester, PA 19380

Mr. James R. Brooker
Fishery Products Inspection and Safety
Division
U.S. Department of Commerce
NOAA, NMFS
Suite 814
1825 Connecticut Avenue, N.W.
Washington, D.C. 20235

Mr. John T. Craig
AHI Representative
Director
Corporate Regulatory Scientific Affairs
Pitman-Moore, Inc.
Int'l Minerals and Chemical Corporation
P.O. Box 207
Terre Haute, IN 47808

Ms. Adrienne Dern
Director of International and Section
Activities
Animal Health Institute
Box 1417-D50
Alexandria, VA 22313

UNITED STATES OF AMERICA (Cont'd)

Dr. Richard Ellis
Director, Chemistry Division
Food Safety and Inspection Service,
Science
U.S. Department of Agriculture
Room 302-Annex
300 12th Street, S.W.
Washington, D.C. 20250

Dr. Ronald E. Engel
Assistant to the Administrator
for International Scientific Liaison
U.S. Department of Agriculture
Room 3165, South Building
14th & Independence Avenue, S.W.
Washington, D.C. 20250

Dr. Suzanne Fitzpatrick
Director, Division of Chemistry
Office of New Animal Drug Evaluation
Center for Veterinary Medicine, FDA
HFV-140
5600 Fishers Lane
Rockville, MD 20857

Dr. Gordon Kemp
AHI Representative
Director of Scientific Liaison
Pfizer Inc.
Eastern Point Road
Groton, CT 06340

Dr. Robert Livingston
Deputy Director for Human Food Safety
in Consultative Services, HFV-140
Office of New Animal Drug Evaluation
FDA, Center for Veterinary Medicine
5600 Fishers Lane
Rockville, MD 20857

Mr. C.W. McMillan
President
McMillan & Farrell Associates
Suite 306
2021 K Street, N.W.
Washington, D.C. 20006

Dr. Frank Mulhern
National Pork Producers Council
Suite 402
1015 Fifteenth Street, N.W.
Washington, D.C. 20005

UNITED STATES OF AMERICA (Cont'd)

Dr. Larry Skinner
International Programs
Food Safety and Inspection Service
U.S. Department of Agriculture
Room 4346, South Building
14th & Independence Avenue, S.W.
Washington, D.C. 20250

Dr. Stephen Sundlof
College of Veterinary Medicine
University of Florida
Box J-137 Gainesville
FL 32610

Dr. Richard Talbot
Associate Director
Office of New Animal Drug Evaluation
Center for Veterinary Medicine
Food and Drug Administration
HFV-100
5600 Fishers Lane
Rockville, MD 20857

VENEZUELA

Dr. Luis Carlos Bustillos
Chief, Department for Control of Products
for Animal Use
Parque Central Torre Este Piso II
Caracas

INTERNATIONAL ORGANIZATIONS
ORGANISATIONS INTERNATIONALES
ORGANIZACIONES INTERNACIONALES

INTERNATIONAL DAIRY FEDERATION (IDF)

Professor Dr. W. Heeschen
Institute for Hygiene
Bundesantalt für Milchforschung
Postfach 6069
2300 Kiel 14
Federal Republic of Germany

INTERNATIONAL FEDERATION OF GROCERY
MANUFACTURERS ASSOCIATIONS (IFGMA)

Dr. Crystal Willis
Staff Scientist
Grocery Manufacturers of America
1010 Wisconsin Avenue, N.W.
Washington, D.C. 20007, U.S.A.

EUROPEAN ECONOMIC COMMUNITY (EEC)

Mr. A. Sanabria
Principal Administrator
Directorate-General for Agriculture
Commission of the European Communities
200, Rue De La Loi
B-1049 Bruxelles, Belgium

Mr. R. Hankin
Director General for Internal Market and
and Industrial Affairs
Administrator
Commission of the Economic Communities
200, Rue De La Loi
B-1049 Bruxelles, Belgium

Mr. Luigi Cisnetti
Principal Administrator
Council of the European Communities
170, Rue De La Loi
B-1048 Bruxelles, Belgium

WORLD CONSULTATION OF THE ANIMAL HEALTH
INDUSTRY (COMISA)

Dr. Jerry Brunton
Vice President - Scientific Activities
Animal Health Institute
P.O. Box 1417-D50
Alexandria, VA 22313, U.S.A.

Dr. Isabel Demade
Smith Kline Animal Health Products
Avenue Louise 287
Bte 13
B-1050 Bruxelles, Belgium

Dr. Jean-Claude Bouffault
Roussel Uclaf
163 Avenue Gambetta
F-75020 Paris, France

Mr. Michael Leathes
General Secretary
European Federation of Animal Health
(FEDESA)
Rue Defacqz 1, Box 8
B-1050 Brussels, Belgium

Dr. Peter Schindler
M.S.D.
Walchenseestrasse 8/12
8201 Lauterbach, Fed. Rep. of Germany

Mr. Fred Holt
President
Animal Health Institute
P.O. Box 1417-D-50
Alexandria, VA 22313, U.S.A.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION (PAHO)

Dr. Fernando Quevedo
Regional Adviser in Food Protection
Pan American Health Organization
525 Twenty-Third Street, N.W.
Washington, D.C. 20037, U.S.A.

Dr. Joe R. Held, DVH, MPH
Program Coordinator
Veterinary Public Health
Pan American Health Organization
525 Twenty-Third Street, N.W.
Washington, D.C. 20037, U.S.A.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO)

Dr. J. Herrman
Scientist
International Programme on Chemical Safety
World Health Organization
1211 Geneva 27
Switzerland

JOINT FAO/WHO SECRETARIAT

Dr. Alan W. Randell
Senior Officer
Joint FAO/WHO Food Standards Programme
Group
Food and Agriculture Organization of the
United Nations
Via delle Terme di Caracalla
00100 Rome, Italy

Mr. David Byron
Associate Professional Officer
Joint FAO/WHO Food Standards Programme
Food and Agriculture Organization of the
United Nations
Via delle Terme di Caracalla
00100 Rome, Italy

Dr. George Gheorghiev
Food Standards Officer
Joint FAO/WHO Food Standards Programme
Food and Agriculture Organization of
the United Nations
Via delle Terme di Caracalla
00100 Rome, Italy

U.S. SECRETARIAT

Dr. John K. Augsborg
Assistant to the Chairman
Special Assistant to the Director
Center for Veterinary Medicine (HFV-3)
Food and Drug Administration
5600 Fishers Lane
Rockville, MD 20857, U.S.A.

Ms. Rhonda Nally
Executive Officer for Codex Alimentarius
Food Safety and Inspection Service
U.S. Department of Agriculture
Room 3175, South Building
14th and Independence Avenue, S.W.
Washington, D.C. 20250, U.S.A.

Ms. Patty L. Woodall
Staff Assistant for Codex Alimentarius
Food Safety and Inspection Service
U.S. Department of Agriculture
Room 3175, South Building
14th and Independence Avenue, S.W.
Washington, D.C. 20250, U.S.A.

Ms. Margaret Klock
Office of the Director
Center for Veterinary Medicine - (HFV-1)
Food and Drug Administration
5600 Fishers Lane
Rockville, MD 20857, U.S.A.

Ms. Kathy Kimble-Day
Executive Assistant
Food Safety and Inspection Service,
Science
U.S. Department of Agriculture
Room 405-Annex
300 12th Street, S.W.
Washington, D.C. 20250,
U.S.A.

Mr. Jeffrey L. Brown
Executive Secretary
USDA, FSIS, Science
Room 601, Annex Building
300 12th Street, S.W.
Washington, D.C. 20250, U.S.A.

U.S. SECRETARIAT (Cont'd)

Ms. Mary Humphries
Food Safety and Inspection Service,
Science
U.S. Department of Agriculture
Room 402, Annex Building
300 12th Street, S.W.
Washington, D.C. 20250, U.S.A.

Ms. Amy Wright
Food Safety and Inspection Service,
Science
U.S. Department of Agriculture
Room 402, Annex Building
Washington, D.C. 20250, U.S.A.

SPECIAL U.S. PARTICIPANTS

Dr. Lester M. Crawford
Administrator
Food Safety and Inspection Service
U.S. Department of Agriculture
Room 331-E, Administration Building
14th & Independence Avenue, S.W.
Washington, D.C. 20250, U.S.A.

Ms. Elizabeth Bonkowsky
Foreign Service Officer
Bureau of International Organizations
U.S. Department of State
21st and C Streets, N.W.
Washington, D.C. 20250, U.S.A.

Ms. Sharon Bylenga
Foreign Agricultural Service
U.S. Department of Agriculture
1400 Independence Avenue, S.W.
Washington, D.C. 20250, U.S.A.

Mr. Richard A. Carnevale
Assistant Deputy Administrator
U.S. Department of Agriculture
Room 402-Annex Building
300 12th Street, S.W.
Washington, D.C. 20250, U.S.A.

Mr. Roy Martin
Director, Research and Development
National Fisheries Institute
Suite 580
2000 M Street, N.W.
Washington, D.C. 20036, U.S.A.

SPECIAL U.S. PARTICIPANTS (Cont'd)

Dr. John J. O'Rangers
Regulatory Review Scientist
HFV-142
Center for Veterinary Medicine
5600 Fishers Lane
Rockville, MD 20857, U.S.A.

Ms. Sharon Sachs
Public Affairs Specialist
Food Safety and Inspection Service
U.S. Department of Agriculture
Room 1160 - South Building
14th & Independence Avenue, S.W.
Washington, D.C. 20250, U.S.A.

Dr. Theodore Wishousky
Manager, Regulatory Affairs
Smith Kline Beckman
1600 Paoli Pike
Westchester
Pennsylvania 19380, U.S.A.

ANNEXE II

Discours du Dr Lester M. Crawford (Administrateur du Service de la sécurité et de l'inspection des produits alimentaires et Coordinateur américain pour le Codex Alimentarius)

LE CODEX TIENT SA PROMESSE

Beaucoup d'entre vous sont venus de très loin pour travailler d'arrache-pied pendant les cinq prochains jours. Je pense, toutefois, qu'au lieu d'être épuisés à votre départ vendredi, vous vous sentirez revigorés. Ceci sera dû au fait que vous vous serez trouvés dans l'un des forums les plus énergisants et effectifs qui existent pour la négociation d'un accord scientifique international sur les questions des médicaments vétérinaires qui relèvent aussi de la santé publique.

Jé suis particulièrement satisfait de constater encore une fois, que le continent africain est représenté par un nombre impressionnant de pays. Je suis au courant, chers collègues, des préoccupations spéciales que cette région apporte à notre organisation et en particulier, de vos besoins en ce qui concerne la question des trypanocides. J'aimerais encourager officiellement notre distingué président ainsi que le délégué des Etats-Unis à accorder une attention spéciale à la position africaine.

Je suis vraiment heureux d'être parmi vous aujourd'hui à titre de coordinateur américain. En 1985, en tant que délégué des E.U., j'ai appuyé la décision historique d'organiser ce comité, et, en 1986 et 1987, j'ai eu l'honneur de le présider. A cause de cette participation, je suis heureux des décisions que mon pays a prises récemment en matière d'appui financier pour les organisations apparentées au Codex.

Nous avons besoin du Codex. J'ai la ferme conviction que certains litiges commerciaux entre certains pays - et la question des anabolisants est certainement l'une des plus polémiques - auraient pu être évités si ce comité avait existé il y a seulement quelques années. Un désaccord entre les professionnels peut être résolu rapidement et avec courtoisie sur la base de données objectives. Le règlement au niveau diplomatique d'un conflit commercial entre des pays est un processus long et difficile qui peut porter virtuellement atteinte à tous les aspects des rapports entre ces pays.

Dans quelques minutes, je transmettrai officiellement la présidence à mon distingué ami et collègue, le Dr Gerald Guest. Franchement, j'en suis enchanté. Le Dr Guest est vraiment un membre fondateur du comité, et, sous sa présidence, on peut s'attendre à ce que le comité continue ses exceptionnels progrès.

Un modèle

Mais j'aimerais d'abord, faire quelques observations dans la position avantageuse où je me trouve, celle de **coordinateur** américain. A l'ouverture de la présente session, aujourd'hui, vous pouvez tous être fiers de l'exemple que ce comité a donné aux autres comités du Codex.

Le Comité sur l'hygiène alimentaire, par exemple, a pris note des contributions techniques fournies par les observateurs des industries de médicaments vétérinaires et connexes. Ce comité a donc augmenté le nombre d'observateurs de ces industries. Il a constaté que pour la définition des sujets à soumettre à l'examen du comité, leur participation et leur dévouement ont été inestimables; et le comité sur l'hygiène alimentaire s'attend à ce que les points de vue de l'industrie soient officiellement considérés pour l'élaboration de ses résolutions et recommandations.

Un mélange essentiel de connaissance en matière de règlement et de commerce est nécessaire si l'on veut que les normes alimentaires internationales facilitent le commerce dans le monde réel.

Aujourd'hui, le monde réel comprend beaucoup d'entreprises multinationales. Ignorer cet état de choses serait illogique et irait à l'encontre du but recherché, car pour être **efficaces**, les normes internationales doivent être **pratiques** et scientifiquement valides.

L'Innocuité des aliments est indispensable à la santé publique

Naturellement, il n'y a pas que les pratiques commerciales équitables qui soient en jeu ici. Les normes du Codex garantissent aux consommateurs du monde entier un critère uniforme et élevé de protection. Cela ne signifie pas que l'on fournit des preuves irréfutables de protection absolue contre tous les risques dans les aliments, sans considération de leur importance. Cela est humainement impossible même si ce n'est pas le cas financièrement. C'est une promesse que l'on ne peut pas tenir et qui ne devrait pas être faite.

Notre mandat international est plutôt de protéger les consommateurs contre les risques importants dans les aliments. Comment peut-on accomplir ceci? D'abord les pays doivent reconnaître que l'innocuité des aliments a une incidence sur la santé publique. Ce n'est pas une question purement formelle. Ce n'est pas un outil propre à la manipulation politique. Ce n'est pas seulement une question sanitaire ou de médecine vétérinaire. L'innocuité alimentaire doit être conçue en termes de santé publique.

Si les pays pouvaient s'entendre sur ce point fondamental, elles incorporeraient alors les questions dans tous les programmes visant à promouvoir la santé publique et la nutrition ainsi que la prévention des maladies. La conséquence logique de cette action serait la création de systèmes régulateurs dont l'objectif principal serait la prévention des problèmes plutôt que leur simple détection. Un programme axé sur la prévention présente la plus grande efficacité lorsque l'industrie reconnaît et remplit la responsabilité qui lui revient de produire des aliments sains et lorsque les pays emploient des mesures objectives pour vérifier la responsabilité de l'industrie.

Je maintiens que les pays qui font de l'innocuité alimentaire une question de santé publique sont représentés ici aujourd'hui et au sein d'autres comités du Codex. Ces pays envoient aux réunions du Codex les représentants de tous leurs organes régulateurs importants en matière d'alimentation, car ils sont persuadés que le consensus scientifique est le seul moyen de parvenir à des normes pratiques et applicables fondées sur les meilleurs résultats scientifiques disponibles. De telles normes garantissent une innocuité alimentaire intégrée: une promesse que l'on peut tenir.

Une politique de santé publique qui ne s'appuie pas sur la science est vouée à l'échec. A la longue il devient évident que les conditions requises ne se basent sur aucune preuve scientifique. Dans cette éventualité il se peut que ces conditions soient ouvertement ignorées ou facilement circonvenues par ceux qui n'ont aucun scrupule. La mise en vigueur de cette politique devient presque impossible et les consommateurs sont en fait moins protégés qu'ils ne le seraient en l'absence de toute norme.

Cette éventualité ne risque pas de se présenter à nous. Le progrès de ce comité montre qu'il est en effet possible d'élaborer des normes alimentaires internationales qui offrent un haut degré de protection, sont pratiques et applicables.

Rétrospective

En deux ans seulement, le comité a beaucoup accompli. Vous avez choisi plusieurs composés pour un examen expert de l'innocuité visant à déterminer les niveaux de résidus maximaux à soumettre au Codex. Votre action est probablement du plus haut intérêt pour le consommateur, si préoccupé et dérouté par la question des résidus.

Le Comité mixte d'experts a déjà soumis des recommandations sur certains composés prioritaires pour les additifs alimentaires (JEFCA), ce qui a permis ainsi au comité de proposer des niveaux des résidus maximaux sur lesquels plusieurs pays se sont prononcés. Au début de 1989, le comité mixte d'experts sur les additifs alimentaires (JEFCA) étudiera les données disponibles sur la liste des composés prioritaires adoptée à la session tenue l'an dernier par le comité.

Moins évidentes pour le public sont les activités qui ont jeté les bases d'une réglementation plus efficace des médicaments vétérinaires. Il ne fait aucun doute que l'élaboration de projets de codes d'usage ou de directives pour l'homologation des médicaments vétérinaires en vue de leur commercialisation et la réglementation de leurs résidus entre dans cette catégorie, tout comme d'ailleurs le recueil de médicaments vétérinaires. L'enquête sur l'ingestion de résidus est aussi d'une importance critique.

Méthodes. Les progrès réalisés par le comité dans l'élaboration de projets de critères pour classier et évaluer les méthodes d'analyse et d'échantillonnage nous ont beaucoup rapprochés du consensus international sur un aspect critique du contrôle des résidus.

Pour le public, il se peut qu'un test en vaille un autre. Cependant, les scientifiques reconnaissent que les méthodes suivent un continuum en termes d'emploi, d'utilité, de précision et de validation.

A une extrémité du continuum se trouvent les méthodes convenant principalement à l'utilisation exploratoire afin de savoir s'il y a problème de résidus. L'acuité du problème doit être alors déterminée par une analyse plus précise. Les méthodes exploratoires peuvent ne pas être idéales, il se peut qu'elles requièrent des instruments très spécialisés, et qu'elles n'aient pas été soumises à l'étude de plusieurs laboratoires. Néanmoins, ces méthodes visent un objectif légitime et utile pour l'identification de problèmes. Il se peut que les pays développés pourvus de ressources technologiques plus importantes soient mieux à même de mettre au point des méthodes à des fins exploratoires, mais les pays en voie de développement bénéficieront aussi des résultats des études exploratoires.

A l'autre extrémité du continuum se trouvent les méthodes courantes de mise en vigueur des niveaux de résidus maximaux (admissibles). C'est-à-dire que ces méthodes permettent de détecter les analytes à la limite fixée par la loi, le règlement ou les directives écrites. De telles méthodes permettent d'identifier ou de quantifier les résidus, mais en tout cas, elles doivent être solides et doivent avoir fait l'objet d'une analyse exhaustive par plusieurs laboratoires, parce qu'il est possible qu'elles doivent appuyer une action judiciaire. Les Etats-Unis ont élaboré des méthodes rapides qui entrent dans cette catégorie et en poursuivent d'autres.

Un outil, non pas une solution. Je crois qu'on ne saurait surestimer l'importance d'une méthodologie solide. Même si tel était le cas, la prudence est de rigueur.

Nous, qui travaillons dans ce domaine, reconnaissons la complexité de l'élaboration de méthodes, ainsi que la vigilance constante qui s'impose pour assurer à une bonne méthodologie des résultats de qualité. D'autre part, nous constatons que la tâche ardue qu'est l'élaboration des méthodes ne connaît pas de fin. Des mois ou des années d'effort intensif peuvent aboutir à une méthode dont la simplicité est impressionnante. Cependant une méthode meilleure n'est jamais très loin. Enfin, nous reconnaissons qu'une méthodologie solide n'est qu'un seul des nombreux outils aptes à protéger les aliments contre les résidus les plus nocifs et les plus susceptibles de se présenter dans l'environnement et dans notre alimentation.

Toutefois, certains consommateurs semblent croire qu'il suffit simplement de procéder à des tests supplémentaires. Il se peut qu'ils désirent une panoplie complète de méthodes parfaites qui pourraient, instantanément et sans ambiguïté, détecter, identifier, et quantifier avant la vente tous les résidus éventuels dans les aliments. Ils ne comprennent pas la Si de telles méthodes pouvaient être élaborées et appliquées à tous les aliments, ce serait beaucoup trop onéreux. Et même si tel était le cas, les résultats ne donneraient pas la preuve absolue de risque nul que bien des consommateurs semblent exiger de leurs gouvernements car la possibilité d'une erreur humaine existera toujours.

Cette exigence se traduit par l'intérêt que certains américains portent aux poulets de grain et autres viandes et volailles "naturelles." Dans le discours qu'il a prononcé en 1986 devant ce comité, feu le Dr Donald Houston a noté que cette tendance "ouvre de grandes possibilités aux individus sans scrupules".

Il est intéressant de noter que l'année dernière le Ministère de l'agriculture des Etats-Unis a estimé nécessaire de demander aux producteurs de viande de boucherie et de volailles de justifier leurs déclarations relatives à la production animale, l'étiquetage d'origine, ce qui - à la différence de la publicité - relève de notre compétence. De telles déclarations pourraient inclure le libellé "élevés sans antibiotiques" ou "élevés avec des aliments qui n'ont pas été exposés aux pesticides". Bien que la plupart des producteurs se soient conformés aux demandes du Ministère, certains ont décidé de supprimer les libellés plutôt que de les vérifier.

Perception des risques et actions régulatrices

Pourquoi certains consommateurs acceptent-ils aveuglément certaines déclarations publicitaires extravagantes tout en s'attendant à ce que leurs gouvernements fournissent une preuve absolue de l'innocuité des aliments?

Je crois que les perceptions différentes de la science fournissent une partie de la réponse. Un côté de la médaille montre un scientifique demi-dieu tandis que l'autre côté montre un scientifique dément.

Au cours de notre siècle, la science a réalisé des succès éblouissants qui ont remarquablement amélioré la qualité de la vie. Les consommateurs des pays développés en sont arrivés à presque prendre les miracles scientifiques comme un dû sans comprendre nécessairement comment "se font" les miracles. Les scientifiques peuvent aimer le pédestal sur lequel cette perception les place mais je soupçonne que beaucoup n'en aiment pas le prix: l'incompréhension de la part du public du processus scientifique et de ses limites.

Notre siècle a aussi montré les pénibles conséquences humaines des décisions politiques basées en partie sur une science inadéquate comme dans le cas du thalidomide et du diethylstilbestrol. De tels événements ont laissé leurs propres résidus de méfiance envers la science et le gouvernement ainsi qu'envers les garanties de sécurité que nous pouvons donner.

Dans ce milieu, ceux qui élaborent la réglementation doivent reconnaître la nature multidimensionnelle des questions d'innocuité des aliments, dont quelques-unes peuvent être caractérisées comme "des problèmes simples". Les scientifiques doivent descendre de leur pédestal et communiquer avec plus de clarté la place qu'occupe la science dans la garantie de la sécurité des aliments. Rares sont les solutions simples.

Nous ne devons surtout pas faire de promesses en ce qui concerne la réglementation sur la base de la perception que le public a des risques, car nous ne pouvons pas tenir ces promesses. La promesse que nous pouvons tenir est de protéger les consommateurs contre les risques véritables et importants que les aliments font encourir à la santé. Dans le domaine des résidus cela signifie que ceux qui élaborent les règlements doivent poursuivre leurs travaux pour établir des systèmes de contrôle de résidus à sûreté intégrée basés sur une méthodologie solide à titre d'élément essentiel.

Au niveau national, telle est la mission de tout organisme régulateur en matière d'aliments. Au niveau international, telle est la mission de ce comité et du Codex en général. Vos travaux de codification des accords scientifiques internationaux sur les aspects importants des résidus de médicaments vétérinaires sont d'une valeur inestimable pour cette mission.

Harmonisation

Outre le Codex, deux autres organisations internationales jouent respectivement un rôle d'harmonisation dans le domaine des normes pour la santé animale et la santé végétale. Il s'agit de l'Office international des épizooties (OIE) et de la Convention internationale pour la protection des plantes (IPPC).

Ces trois organisations - le Codex, l'OIE et l'IPPC -, ont été fondées pour faciliter les pratiques commerciales équitables. Elles ont apporté leur aide, particulièrement pour les organisations et les industries qui ont décidé de jouer un rôle actif. Cependant, elles ont une faiblesse commune: le manque d'un véritable dispositif exécutoire pour les normes et codes harmonisés déjà élaborés.

Les Etats-Unis soutiennent absolument le Codex, l'OIE et l'IPPC: Cela signifie que nous sommes fermement convaincus que les normes harmonisées élaborées par ces organisations doivent être mises en vigueur. Il existe un moyen d'assurer la mise en vigueur de ces normes dans les 94 pays signataires de l'Accord général des tarifs et du commerce (GATT).

Le GATT a deux dispositifs de règlement des litiges, l'article XX B et l'Accord de Tokyo sur les barrières techniques au commerce (Code de normes). La promotion du libre échange de produits agricoles est l'un des objectifs principaux des discussions multilatérales tenues actuellement en Uruguay. Les Etats-Unis estiment que le libre échange serait grandement facilité si l'on liait le Codex, l'OIE et l'IPPC avec les dispositifs de règlement des litiges du GATT. Ceci signifierait que lorsque le GATT serait saisi d'un litige par un pays membre, il s'appuierait sur les codes du Codex, de

l'OIE et de l'IPPC pour résoudre les questions les justifications sanitaires de la politique commerciale d'un pays. Le Codex deviendrait alors l'arbitre et pas simplement une référence, comme il l'est maintenant.

Nous estimons que cette action éliminerait nombre de tentatives longues et, en définitive, inutiles visant à travestir les barrières commerciales non-tarifaires en règlements sanitaires. Cela rehausserait aussi l'efficacité du GATT, qui l'année dernière a établi sept nouveaux groupes d'arbitrage pour faire face à un nombre croissant de litiges commerciaux. Cela nous permettrait d'harmoniser les règlements sanitaires d'ici à l'an 2000.

Les Etats-Unis espèrent que le principe d'harmonisation sera universellement accepté dans un avenir proche, peut-être à mi-parcours de l'examen des discussions multilatérales de l'Uruguay qui eurent lieu à Montréal en décembre. Que la proposition soumise par les Etats-Unis au GATT soit entièrement acceptée ou non, je pense que le mouvement vers l'harmonisation est incontestable.

Les travaux de ce comité vital nous ont rapprochés de l'harmonisation de l'an 2000. Vous avez jeté les bases d'une réglementation internationale plus logique de l'emploi des médicaments vétérinaires et des résidus en y incorporant des considérations à la fois scientifiques et pratiques afin d'assurer des pratiques commerciales équitables et la protection de la santé publique. Telle est la promesse du Codex et vous prouvez que cette promesse peut être tenue.

Je vous remercie.

ANNEXE IIIPROJETS DE DEFINITIONS DE LA "LIMITE MAXIMALE DE RESIDU" ET DES "BONNES PRATIQUES D'UTILISATION DES MEDICAMENTS VETERINAIRES"

Aux fins du Codex Alimentarius, on entend par:

"Limite maximale de résidu" (LMR), la concentration maximale de résidu résultant de l'utilisation d'un médicament vétérinaire (exprimée en mg/kg ou µg/kg sur la base du poids du produit frais) que la Commission du Codex Alimentarius recommande d'autoriser légalement ou de reconnaître comme admissible dans ou sur un aliment.

Elle est basée sur le type et la quantité de résidu considérés comme ne présentant pas de risque d'ordre toxicologique pour la santé humaine tels qu'indiqués par la dose journalière admissible (DJA), ou sur la base d'une DJA temporaire qui utilise un facteur de sécurité supplémentaire. Elle tient compte également d'autres risques de santé publique pertinents ainsi que des aspects de technologie alimentaire.

Quand on établit une limite maximale de résidu (LMR), on fait entrer en ligne de compte les résidus qui se trouvent dans les aliments d'origine végétale ou qui proviennent de l'environnement. En outre, la LMR peut être réduite en fonction des bonnes pratiques d'utilisation des médicaments vétérinaires et dans la mesure où des méthodes d'analyse sont disponibles.

"Bonnes pratiques d'utilisation des médicaments vétérinaires". Il s'agit des modalités d'emploi officiellement recommandées ou autorisées, y compris les périodes d'attente, approuvées par les autorités nationales, des médicaments vétérinaires administrés dans des conditions pratiques.

PARTIE 5

PROCEDURE D'ELABORATION DES LIMITES MAXIMALES CODEX POUR
LES RESIDUS DE MEDICAMENTS VETERINAIRES

ETAPES 1, 2, ET 3

Le Secrétariat communique les projets de recommandations relatives aux LMR de médicaments vétérinaires, établies sur la base des évaluations du JECFA et demande aux gouvernements et aux organisations internationales intéressées de formuler des observations sur tous les aspects des projets de recommandations relatives aux limites maximales pour les résidus de médicaments vétérinaires, y compris les incidences éventuelles sur leurs intérêts économiques.

ETAPE 4:

Le Comité du codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments examine les recommandations relatives aux LMR de médicaments vétérinaires à la lumière des observations y afférentes. Lorsqu'il formule ses recommandations concernant des avant-projets de limites maximales Codex, le Comité du Codex tient compte de tous les facteurs en jeu, notamment: degré d'urgence, observations des gouvernements à l'étape 3 et possibilités d'obtenir de nouvelles données dans un avenir immédiat; sur la base de cet examen, il indique à la Commission les avant-projets de limites maximales qui, à son avis, doivent suivre toute la procédure et ceux pour lesquels les étapes 6 et 7 pourraient être omises. Il est entendu que toute LMR à l'étape 5 pour laquelle il a été recommandé d'omettre les étapes 6 et 7 ou toute LMR à l'étape 8 sera traitée par la Commission conformément aux dispositions du Guide concernant l'examen des normes à l'étape 8 de la Procédure d'élaboration des normes Codex.

ETAPES 5-8:

Comme dans la Procédure d'élaboration des normes mondiales Codex, Manuel de procédure du Codex Alimentarius, sixième édition, (pages 37 à 39).

ANNEXE IV B

PROCEDURE D'ELABORATION DES NORMES ET CODES D'USAGES CODEX,
DES LIMITES MAXIMALES CODEX POUR LES RESIDUS DE PESTICIDES,
DES SPECIFICATIONS (NORMES) CONSULTATIVES CODEX D'IDENTITE
ET DE PURETE POUR LES ADDITIFS ALIMENTAIRES ET DES LIMITES
MAXIMALES CODEX POUR LES RESIDUS DE MEDICAMENTS VETERINAIRES

INTRODUCTION

1. La procédure d'élaboration des normes Codex s'établit comme suit. La Commission décide l'élaboration d'une norme compte tenu des "Critères concernant la détermination de l'ordre de priorité des activités et la création d'organes subsidiaires" et désigne l'organe subsidiaire ou autre organisme chargé d'entreprendre le travail. La décision d'élaborer des normes peut être prise également par des organes subsidiaires de la Commission conformément aux critères susmentionnés, sous réserve de l'approbation consécutive de la Commission ou son Comité exécutif dans les meilleurs délais possibles. Le Secrétariat fait établir un "avant-projet de norme", qui est distribué aux gouvernements pour observations, puis examiné, sur la base de ces observations, par l'organisme subsidiaire compétent qui peut soumettre le texte à la Commission en tant que "projet de norme". Si la Commission adopte le "projet de norme", celui-ci est à nouveau communiqué aux gouvernements pour observations, en fonction de celles-ci et après un réexamen par l'organisme subsidiaire compétent, la Commission étudie à nouveau le projet et peut l'adopter en tant que "norme Codex". La norme est publiée et envoyée aux gouvernements pour acceptation. Le Secrétariat publie régulièrement un état détaillé des acceptations par les gouvernements.

2. A l'exception des dispositions relatives à l'acceptation des normes, les clauses stipulées dans les parties 1 et 2 du présent document s'appliquent mutatis mutandis à l'élaboration des codes d'usages et, sur décision de la Commission, à d'autres textes de caractère non contraignant.

3. La Commission ou l'organisme subsidiaire compétent, ou tout autre organisme intéressé, peuvent décider de renvoyer le projet pour réexamen à n'importe quelle étape antérieure de la Procédure qu'ils jugent appropriée. La Commission peut également décider de maintenir le projet à l'étape 8. La Commission peut autoriser l'omission des étapes 6 et 7, si elle estime à l'unanimité que l'achèvement de la norme présente un caractère exceptionnellement urgent ou si elle constate que la norme ne soulève aucune objection et qu'elle s'est déjà révélée acceptable, d'une façon générale, par les membres de la Commission. La Commission peut, moyennant un vote à la majorité des deux tiers, autoriser l'omission des étapes 6 et 7 de la Procédure décrite dans la Partie 3 et la Partie 5 du présent document au sujet des limites maximales de résidus de pesticides et des limites maximales de résidus de médicaments vétérinaires, respectivement, lorsqu'une telle omission est recommandée par le Comité du Codex sur les résidus des pesticides ou par le Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments.

4. A n'importe quel stade de l'élaboration d'une norme, la Commission peut confier l'une des étapes restantes à un comité du Codex ou à un organisme différent de celui qui était responsable au départ.

5. Il appartiendra à la Commission elle-même d'entreprendre la révision éventuelle des "normes Codex". La Procédure de la révision devrait être la même, mutatis mutandis, que celle fixée pour l'élaboration des normes Codex;

toutefois, la Commission peut décider d'omettre l'une quelconque des étapes de la Procédure quand, à son avis, l'amendement proposé par un comité Codex est de caractère rédactionnel, ou lorsqu'il s'agit d'un amendement portant sur le fond mais corollaire à des dispositions figurant dans des normes analogues adoptées par la Commission à l'étape 8.

6. Les dispositions énoncées dans la Partie 2 s'appliquent, mutatis mutandis, à l'élaboration des normes Codex pour des groupes de pays expressément désignés par la Commission.

7. Les dispositions énoncées dans la Partie 3 du présent document s'appliquent à l'élaboration des limites maximales Codex pour les résidus de pesticides, conformément au paragraphe 3 ci-dessus.

8. Les dispositions énoncées dans la Partie 4 du présent document s'appliquent à l'élaboration des normes Codex d'identité et de pureté pour les additifs alimentaires.

9. Les dispositions énoncées dans la Partie 5 du présent document s'appliquent à l'élaboration des limites maximales Codex pour les résidus des médicaments vétérinaires, conformément au paragraphe 3 ci-dessus.

AVANT-PROJET DE LMR A L'ETAPE 5 DE LA PROCEDURE

N.B. L'alinéa 5 - Références aux rapports du JECFA - contient une référence aux rapports des réunions du Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires, tels qu'ils sont publiés dans la Série de rapports techniques de l'OMS. Des monographies sur des sujets pertinents de toxicologie sont publiées dans la Série des additifs alimentaires de l'OMS et les spécifications s'appliquant aux substances concernées sont publiées dans la Série des Etudes FAO, alimentation et nutrition.

1. Substance : Chloramphénicol
2. Dose journalière admissible (DJA) fixée par le JECFA Pas de DJA fixée
3. (a) Produit (a) Aliments d'origine animale
(b) LMR (b) Non fixée
(c) Définition du résidu pour lequel la LMR a été fixée (c) Chloramphénicol
4. Références aux méthodes d'analyse recommandées (A élaborer)
5. Références aux rapports du JECFA OMS TRS 430 (1969)
OMS TRS 763 (1988)
FAO FNP 41 (1988)
OMS FAS 23 (1988)
6. Références aux publications précédentes du Codex Aucune
1. Substance : Estradiol-17 β
2. Dose journalière admissible (DJA) fixée par le JECFA Inutile*
3. (a) Produit (a) Aliments d'origine bovine
(b) LMR (b) Inutile
(c) Définition du résidu pour lequel la LMR a été fixée (c) Estradiol-17 β
4. Références aux méthodes d'analyse recommandées
5. Références aux rapports du JECFA OMS TRS 669 (1981)
OMS TRS 763 (1988)
FAO FNP 41 (1988)
6. Références aux publications précédentes du Codex Aucune
1. Substance : Progestérone
2. Dose journalière admissible (DJA) fixée par le JECFA Inutile*

- | | | |
|----|---|-------------------------------|
| 3. | (a) Produit | (a) Aliments d'origine bovine |
| | (b) LMR | (b) Inutile |
| | (c) Définition du résidu pour lequel la LMR a été fixée | (c) Progestérone |

4. Références aux méthodes d'analyse recommandée

- | | |
|-------------------------------------|--------------------|
| 5. Références aux rapports du JECFA | OMS TRS 669 (1981) |
| | OMS TRS 763 (1988) |
| | FAO FNP 41 (1988) |

6. Références aux publications précédentes du Codex	Aucune
---	--------

1. Substance : Testostérone

2. Dose journalière admissible (DJA) fixée par le JECFA	Inutile*
---	----------

- | | | |
|----|---|-------------------------------|
| 3. | (a) Produit | (a) Aliments d'origine bovine |
| | (b) LMR | (b) Inutile |
| | (c) Définition du résidu pour lequel la LMR a été fixée | (c) Testostérone |

4. Références aux méthodes d'analyse recommandées

- | | |
|-------------------------------------|--------------------|
| 5. Références aux rapports du JECFA | OMS TRS 669 (1981) |
| | OMS TRS 763 (1988) |
| | FAO FNP 41 (1988) |

6. Références aux publications précédentes du Codex	Aucune
---	--------

1. Substance : Zéranol

2. Dose journalière admissible (DJA) fixée par le JECFA	0 - 0,5 µg/kg de poids corporel
---	---------------------------------

- | | | |
|-----|---|--------------------|
| 3.1 | (a) Produit | (a) Foie de bovins |
| | (b) LMR | (b) 10 µg/kg |
| | (c) Définition du résidu pour lequel la LMR a été fixée | (c) Zéranol |

- | | | |
|-----|---|----------------------|
| 3.2 | (a) Produit | (a) Muscle de bovins |
| | (b) LMR | (b) 2 µg/kg |
| | (c) Définition du résidu pour lequel la LMR a été fixée | (c) Zéranol |

* Le comité a jugé inutile d'établir une DJA et une concentration admissible de résidus pour une hormone qui est produite de façon endogène chez l'homme à des concentrations variables. Il est improbable que les résidus résultant de l'emploi de cette substance comme activateur de croissance, conformément aux bonnes pratiques d'élevage, puissent être une source de danger pour la santé humaine.

- | | |
|---|--|
| 4. Références aux méthodes d'analyse recommandées | (A élaborer) |
| 5. Références aux rapports du JECFA | OMS TRS 683 (1982)
OMS TRS 696 (1983)
OMS TRS 763 (1988)
FAO FNP 41 (1988)
OMS FAS 23 (1988) |
| 6. Références aux publications précédentes du Codex | Aucune |

Avant-projets de LMR à l'étape 4 de la Procédure

- | | |
|---|--|
| 1. <u>Substance : Acétate de trenbolone</u> | |
| 2. Dose journalière admissible (DJA) fixée par le JECFA | 0 - 0,1 µg/kg de poids corporel (provisoire) |
| 3.1 (a) Produit | (a) Tissu de bovins |
| (b) LMR | (b) 1,4 µg/kg |
| (c) Définition du résidu pour lequel la LMR a été fixée | (c) -trenbolone |
| 3.2 (a) Produit | (a) Foie et rognons de bovins |
| (b) LMR | (b) 14 µg/kg |
| (c) Définition du résidu pour lequel la LMR a été fixée | (c) alpha-trenbolone |
| 4. Références aux méthodes d'analyse recommandées | (A élaborer) |
| 5. Références aux rapports du JECFA | OMS TRS 683 (1982)
OMS TRS 696 (1983)
OMS TRS 763 (1988)
FAO FNP 41 (1988)
OMS FAS 23 (1988) |
| 6. Références aux publications précédentes du Codex | Aucune |

CONSIDERATIONS GENERALES DES METHODES ANALYTIQUES
EN VUE D'UN CONTROLE DE REGLEMENTATION

Document préparé par Richard L. Ellis (Président), Michael K. Hoffman et David L. Soderberg, Ministère de l'Agriculture des E.U., Service d'Inspection et de Salubrité Alimentaire, Washington, D.C. 20250

Il serait idéal de disposer de méthodes analytiques dans un but de réglementation qui soient efficaces et pratiques pour la détection, la quantification et l'identification, aux niveaux d'intérêt appropriés, de tous les résidus de pesticides et de médicaments pouvant être présents dans la viande et la volaille. Ces méthodes pourraient alors être utilisées de façon routinière pour détecter, quantifier de façon fiable et identifier sans ambiguïté tous les résidus pouvant être présents dans la viande, la volaille et leurs produits transformés à des niveaux supérieurs, égaux et inférieurs à leurs limites établies de sécurité de résidus, limite maximale (permise) de résidus (MRL), afin de déterminer si un produit est adultéré.

Etant donné l'importance du nombre de résidus potentiels pouvant se retrouver dans la chaîne alimentaire, on ne dispose pas de méthodes présentant les caractéristiques ci-dessus pour un grand nombre de composés présentant un intérêt. Pour optimiser leur aptitude à tester en vue de la détermination de la présence de résidus, il faudrait que les programmes de réglementation utilisent une méthodologie mise à leur disposition pour assurer un approvisionnement sain et sans risque et, si nécessaire; prendre les mesures de réglementation appropriées contre des produits adultérés, en accord avec la fiabilité des données analytiques. Il est par conséquent nécessaire de définir les types de méthodes ainsi qu'un ensemble général d'attributs que les programmes de réglementation puissent utiliser dans l'accomplissement de leur mission.

Les principaux attributs des méthodes analytiques sont la spécificité, la précision, l'exactitude (erreur et recouvrement systématique) et la sensibilité. Pour s'assurer une fiabilité analytique, le respect de ces principaux attributs dans une méthode doit être déterminé par l'évaluation de laboratoires multiples. Ces attributs, ainsi que des attributs supplémentaires, seront présentés en détail dans une autre section du présent document.

TYPES DE METHODES ANALYTIQUES

Cette section donne une définition des types de méthodes pouvant être utilisées par les agences et les programmes de réglementation pour procéder à des analyses, ainsi que de la convenance de ces méthodes pour différents objectifs de réglementation. Les méthodes analytiques sont décrites ci-dessous en fonction de leur convenance à un emploi de réglementation :

1. Méthodes convenant à une utilisation de routine dans la mise en

vigueur des MRL (c'est-à-dire, ayant des limites de détection analytes à ou au-dessous de la MRL) ;

Les méthodes convenant à une utilisation de routine sont, en général, celles qui ont été soumises à une étude de laboratoires multiples approfondie et fructueuse pour des combinaisons de tissus et d'espèces définies. De telles méthodes fournissent des résultats de quantification ou d'identification qu'il est approprié de rapporter et/ou à la suite desquels il est approprié de prendre des mesures de réglementation sans qu'il soit besoin de procéder à des analyses supplémentaires. Ces méthodes peuvent, dans certains cas, être considérées comme des méthodes de référence, mais les méthodes de référence ne sont pas des méthodes de routine.

Un grand nombre de méthodes utilisées à l'heure actuelle dans les programmes de contrôle de réglementation satisfont à ces normes. Les méthodes validées sont les méthodes soumises à une étude inter-laboratoire correctement conçue dans trois laboratoires ou plus. Les méthodes collaborées ont été étudiées avec succès dans six laboratoires ou plus dans une étude statistiquement conçue. Certaines méthodes de réglementation convenant à une mise en vigueur des MRL ont une origine historique. Ces méthodes étaient considérées comme les meilleures méthodes disponibles au moment de leur emploi de réglementation initial et leur emploi a continué pendant une certaine période de temps en l'absence de méthodes validées plus efficaces.

Avec des études supplémentaires de laboratoire correctement conçues, des méthodes collaborées ou validées peuvent s'étendre à des tissus, espèces, produits supplémentaires, ou toutes combinaisons de ceux-ci, n'étant pas compris dans l'étude originelle de laboratoires multiples. Sur la base de cas particuliers, les résultats dérivés de telles extensions de méthodes peuvent nécessiter une analyse et/ou une révision supplémentaire avant de pouvoir rapporter les résultats ou de prendre des mesures de réglementation.

Les méthodes qui n'ont pas été validées par une étude traditionnelle inter-laboratoire ou par une étude reconnue, mais qui ont démontré des résultats pouvant être corrélatifs et/ou comparés à des données obtenues à partir de l'emploi d'une méthode collaborée ou validée, peuvent servir dans un but de réglementation. Les méthodes validées et non-validées doivent être comparées en utilisant une portion des mêmes échantillons (homogènes) utilisés pour cette comparaison, et les données révisées par un groupe de réglementation d'homologues scientifiques avant qu'un programme de contrôle de réglementation ne prenne des mesures.

2. Méthodes non-routinières convenant à la mise en vigueur des MRL ;

Ces méthodes peuvent ne pas avoir été soumises à une étude inter-laboratoire parce qu'elles nécessitent une expertise ou un équipement spécialisé. Les données obtenues à partir de ces méthodes devront être révisées par un groupe gouvernemental d'homologues scientifiques avant que des mesures de réglementation ne soient prises, et peuvent requérir une analyse par une autre méthode pour corroborer les résultats expérimentaux initiaux.

D'autres méthodes convenant à un emploi et une mise en vigueur non-routinière des MRL comprennent celles mentionnées plus haut, mais qui ne satisfont pas à tous les facteurs de convenance pour les méthodes analytiques spécifiques.

3. Méthodes convenant à une mise en vigueur uniquement à des niveaux de résidus supérieurs aux MRL définies ;

Les méthodes faisant partie de cette catégorie comprennent celles présentées plus haut qui ne sont pas suffisamment sensibles pour quantifier et/ou identifier des analytes à un niveau égal ou inférieur à la MRL. De telles méthodes peuvent également ne pas satisfaire à d'autres facteurs pour les méthodes analytiques présentées plus haut.

4. Méthodes pour lesquelles une analyse supplémentaire est requise pour appuyer des mesures de réglementation ;

Des méthodes publiées ou non-publiées qui ont pu avoir été soumises à des tests d'endurance¹, mais qui n'ont pas été soumises avec succès à une étude de laboratoires multiples pour évaluer la performance de la méthode au niveau d'intérêt, peuvent avoir une utilité limitée dans un programme de réglementation. Ces méthodes peuvent être utilisées dans des analyses isolées (ne se reproduisant pas) ou peu fréquentes, mais elles requièrent l'emploi d'un protocole rigoureux pour une analyse d'échantillon. Les résultats dérivés de telles méthodes devront être considérés uniquement comme des estimations de concentration ou d'identification d'analyte sans le support d'informations analytiques supplémentaires. Les résultats dérivés de ces méthodes peuvent être utilisés pour recueillir des informations sur les résidus et pour déterminer s'il est besoin de mettre au point une méthode plus définitive. Ces méthodes ne doivent pas être utilisées seules pour rapporter des résultats obtenus sur des échantillons officiels ou pour prendre des mesures de réglementation.

5. Méthodes non-routinières convenant à la détermination de la présence ou de l'absence d'un problème de résidus ;

Les méthodes faisant partie de cette catégorie sont utilisées pour le recueil d'informations ou pour des études exploratoires en vue de déterminer si un problème particulier existe. Des études exploratoires peuvent également être entreprises par l'utilisation de méthodes n'ayant pas été soumises à une étude inter-laboratoire. Les méthodes non-routinières peuvent être complexes ou peuvent requérir une instrumentation extrêmement spécialisée, et peuvent avoir été mises au point pour n'être menées à bien que dans un seul laboratoire. Les résultats ne devront pas être employés indépendamment dans la prise

¹L'endurance est définie dans l'ouvrage de W. J. Youden et E. H. Steiner, Manuel Statistique de l'AOAC, Association des Chimistes Analytiques Officiels, 1111 N. 19th St., Suite 210, Arlington, VA 22209, 1975, p. 33-36. Le test d'endurance d'une méthode implique l'identification d'étapes critiques au sein de cette méthode et l'analyse de l'effet de variations délibérées et spécifiées au sein de ces étapes au fur et à mesure que la méthode est appliquée.

mesures de réglementation, mais peuvent être utilisés pour déterminer le besoin de procéder à des tests supplémentaires et/ou pour la mise au point d'une méthode convenant à une mise en vigueur de routine des MRL.

Les méthodes conçues pour analyser de façon rapide de grands nombres d'échantillons peuvent être employées pour déterminer la présence ou l'absence d'un composé ou plus de façon quantitative ou semi-quantitative, à un niveau de concentration spécifiée ou au-dessus de celui-ci. Les résultats à un niveau égal ou supérieur à la MRL, tout en tenant compte de sa déviation standard, requièrent une analyse supplémentaire employant une méthode possédant des caractéristiques de performance acceptables avant de prendre des mesures de réglementation. Si des résultats peuvent être obtenus au-dessous de la MRL ou à la limite de décision, mais au-dessus d'un niveau de mesure fiable d'une méthode plus définitive, ces données peuvent être utiles dans la détermination de schémas d'exposition.

ATTRIBUTS DE PERFORMANCE DES METHODES

La mise au point d'une méthode analytique requiert des analystes, un espace de laboratoire, de l'équipement et un appui financier. Pour optimiser le bénéfice de ces ressources, il est important de fournir des informations introductives et historiques de façon à établir une perspective pour la planification d'un projet de mise au point d'une méthode analytique et à évaluer la performance de la méthode analytique.

Des programmes de réglementation doivent utiliser la méthodologie disponible pour assurer un approvisionnement alimentaire sain et sans risque et, dans la mesure où cela s'avère nécessaire, prendre les mesures de réglementation appropriées contre les produits adultérés conformément à la fiabilité des données analytiques. Il faut considérer l'emploi destiné et le besoin d'une méthode dans un programme de réglementation avant d'initier des activités de mise au point de méthodes. D'autres considérations comprennent le composé ou la classe de composés d'intérêt (et les interférences), le système de mesure et ses propriétés, les propriétés physiques et chimiques pertinentes pouvant influencer la performance de la méthode, la spécificité du système de tests et la façon dont il a été déterminé, les données de stabilité et la pureté des réactifs, les conditions d'opération acceptables pour satisfaire aux facteurs de performance de la méthode, les instructions de préparation de l'échantillon, les facteurs d'environnement de la méthode, les articles de sécurité et toutes autres informations spécifiques influençant la performance de la méthode.

La spécificité est la réaction d'une méthode à la substance mesurée seulement. Une méthode de contrôle de résidus doit pouvoir à l'identification sans ambiguïté du composé mesuré. Une considération-clé de la spécificité est qu'elle doit pouvoir différencier quantitativement l'analyte des produits homologues, analogues ou métaboliques dans les conditions expérimentales employées.

La précision est la variabilité d'une méthode basée sur des mesures répétées appliquées à des portions séparées d'un échantillon homogène. La variabilité analytique entre les différents laboratoires est définie comme la reproductibilité, et la variabilité à partir d'analyses répétées au

sein d'un laboratoire est définie comme la répétabilité. La précision est généralement exprimée comme une déviation standard. Un autre terme utile est la déviation standard relative ou coefficient de variation. Elle est définie comme la déviation standard, divisée par la valeur moyenne, multipliée par cent pour cent.

La variabilité atteinte dans le laboratoire de mise au point après l'expérience considérable d'une méthode est généralement inférieure à celle atteinte par d'autres laboratoires pouvant par la suite employer également la méthode. C'est la raison pour laquelle la version définitive d'une méthode devra être statistiquement analysée par les procédures décrites par Youden et Steiner (réf. : Manuel Statistique de l'AOAC, Association des Chimistes Analytiques Officiels, 1975). Si une méthode ne peut atteindre un niveau convenable de performance dans le laboratoire de mise au point, on ne peut guère s'attendre à ce qu'elle fasse mieux dans d'autres laboratoires.

L'exactitude est étroitement liée à l'erreur systématique et au recouvrement. L'exactitude fait référence à la rigueur de l'accord entre un résultat ou un ensemble de résultats et la valeur réelle, assignée ou acceptée. Les besoins d'exactitude de différents types de méthodes vont varier en fonction de l'utilisation qui est faite des résultats. Généralement l'exactitude à un niveau égal et supérieur au niveau d'intérêt doit être égale ou supérieure à l'exactitude au-dessus du niveau d'intérêt.

L'erreur systématique est un biais de méthode analytique, la différence entre la valeur mesurée à partir de la moyenne d'autres valeurs mesurées.

Le pourcentage de recouvrement de l'analyte ajouté à une matrice de tissu vierge est une mesure relationnelle comparant la quantité trouvée par analyse à la quantité ajoutée à l'échantillon. Dans l'interprétation de recouvrements, il est nécessaire de reconnaître que l'analyte ajouté à un échantillon peut ne pas se comporter de la même façon que le même analyte se produisant biologiquement. A des concentrations relativement élevées, on s'attend à ce que les recouvrements analytiques approchent les cent pour cent. A des concentrations moindres et, surtout avec des méthodes impliquant un certain nombre d'étapes au cours de l'extraction, de l'isolement, la purification et la concentration, les recouvrements peuvent être moins élevés. Quels que soient les recouvrements moyens observés, il est souhaitable d'obtenir un recouvrement de faible variabilité.

La sensibilité d'une méthode est l'aptitude à faire une distinction entre l'analyte et les interférences de l'environnement, et à détecter de petites concentrations d'analyte. Pour les instruments analytiques, la sensibilité est déterminée par deux facteurs : la réaction instrumentale à un analyte et l'interférence de l'environnement ou bruit de l'instrument. La réaction est mesurée par l'inclinaison de la courbe de calibration avec les normes connues au niveau d'intérêt. Une situation idéale serait l'obtention d'une courbe linéaire. Le bruit de l'instrument est la variabilité normale dans un signal produit par un instrument sans l'addition d'analyte.

Au-delà de ces principaux attributs de méthode existe un certain nombre d'attributs collatéraux convenant à des méthodes analytiques pour des programmes de contrôle de réglementation. Les méthodes doivent faire preuve d'endurance et de robustesse, doivent présenter un bon rapport efficacité/coût, être relativement peu compliquées, portatives et capables de traiter simultanément un ensemble d'échantillons de façon efficace par rapport au temps qu'elles prennent. L'endurance d'une méthode fait référence à son aptitude à être relativement non-affectée par de petites déviations à partir des valeurs établies dans l'emploi de réactifs, les quantités de réactifs employés et les facteurs de temps pour les extractions, les réactions ou la température. Cela n'accorde cependant pas à l'utilisateur une liberté de négligence ou un manque d'organisation dans les techniques. Un bon rapport efficacité/coût fait référence à l'emploi de réactifs relativement communs, d'instruments ou d'équipement habituellement disponibles dans un laboratoire spécialisé dans la détection d'analyses de l'environnement. Une méthode peu compliquée fait référence à l'emploi de procédures mécaniques ou fonctionnelles simples et élémentaires dans toute la méthode.

Une méthode portative fait référence aux caractéristiques d'une méthode lui permettant d'être transférée d'un emplacement à un autre sans perte de caractéristiques de performance établies.

L'aptitude à analyser simultanément un ensemble d'échantillons aide à l'efficacité de la méthode en permettant à des ensembles ou groupes d'échantillons d'être analysés en même temps. Cet attribut réduit les conditions de temps analytique requis par l'analyse d'échantillons. Il fournit, par exemple, l'aptitude à compléter quatre analyses ou plus dans une journée normale de travail. Ceci est particulièrement important lorsqu'il faut analyser un grand nombre d'échantillons dans un délai court ou fixe.

On ne peut trop souligner à quel point il est important d'établir les attributs de performance d'une méthode. Ils fournissent les informations nécessaires pour permettre aux agences de santé publique de mettre au point et gérer leurs programmes de responsabilité dans la santé publique. Les attributs de performance pour les méthodes analytiques fournissent également une bonne base de décisions de gestion dans la planification, l'évaluation et la disposition futures d'un produit. Pour l'industrie des soins vétérinaires, ils fournissent des grandes lignes de direction pour la détermination exacte de la performance à atteindre dans la mise au point de procédures analytiques. Tout le monde bénéficie de facteurs de performance de méthode analytique bien définis.

INTEGRATION DES METHODES ANALYTIQUES DANS UN BUT DE REGLEMENTATION

Les organisations de contrôle de réglementation et celles responsables de l'établissement de normes disposent de différentes terminologies pour décrire les méthodes analytiques. Les méthodes pour l'analyse de résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments doivent pouvoir fondamentalement détecter de façon fiable la présence d'un analyte d'intérêt et identifier celui-ci de façon correcte à un niveau égal et supérieur à une concentration maximale (permise) établie ou limite de résidus (MRL) lorsqu'il s'agit de prendre des mesures de réglementation

de mise en vigueur. De telles méthodes seraient classifiées comme méthodes confirmatives. Ces méthodes confirmatives peuvent comprendre ou non une composante quantitative ou semi-quantitative.

D'autres types de méthodes pouvant être employées au sein des programmes de réglementation et pouvant renforcer un tel programme peuvent être classifiées en deux catégories supplémentaires. Les méthodes quantitatives fournissent des informations précises concernant la quantité d'analyte pouvant être présent, mais peuvent ne fournir que des informations indirectes sur l'identité structurelle de l'analyte. Les méthodes de détection déterminent rapidement la présence ou l'absence d'un composé ou plus en se basant sur une caractéristique commune ou plus d'une classe de médicaments vétérinaires de façon quantitative ou semi-quantitative à un niveau spécifié.

Dans une grande mesure, ces trois catégories de méthodes confirmatives, quantitatives et de détection, ont en commun un ensemble de caractéristiques décrites plus haut. La relation entre ces trois catégories est vitale dans la mise au point et le fonctionnement d'un programme de réglementation équilibré. Les méthodes de détection sont utiles car elles assurent une meilleure efficacité, c'est-à-dire qu'un plus grand nombre d'analyses peuvent être effectuées dans un délai plus court que les méthodes déterminatives (quantitatives) et/ou confirmatives. Dans un grand nombre de circonstances les méthodes de détection pourraient être effectuées dans des environnements qui ne sont pas des environnements de laboratoire. L'emploi de méthodes de détection non-basées en laboratoire (NLB) pourrait s'avérer être moins onéreux que de mener tous les tests dans une situation de laboratoire. L'emploi de ces tests de détection signifierait que les analyses de laboratoire seraient rendues plus efficaces en concentrant ses efforts sur des échantillons réagissant de façon positive à de tels tests de détection et étant davantage susceptibles de contenir des résidus à un niveau égal ou supérieur au niveau d'intérêt.

Les tests de détection peuvent également être employés de façon efficace au sein d'une situation de laboratoire étant donné leur aptitude à analyser davantage d'échantillons dans un délai plus court, mais les économies de coût ne seront pas aussi importantes qu'avec les méthodes de détection NLB étant donné les frais associés à la manutention et l'expédition des échantillons. Les résultats obtenus à partir de méthodes de détection de laboratoire ne doivent être pas utilisés indépendamment dans la prise de mesures de réglementation. Les données obtenues à partir de telles méthodes peuvent être utilisées pour déterminer le besoin en tests supplémentaires et/ou la mise au point d'une méthode convenant à une mise en vigueur de routine des MRL.

MISE AU POINT DE METHODE ET CONSIDERATIONS DE VALIDATION POUR DES METHODES DE REGLEMENTATION

L'étude de validation en laboratoires multiples met non seulement au point la méthode analytique-même et optimise sa performance, mais elle constitue également le facteur le plus important pour fournir des données analytiques permettant de définir les caractéristiques de performance de la méthode.

Dans la mise au point d'une méthode de réglementation les données devront, toutes les fois où cela est possible, être recueillies à partir de trois types d'échantillons. Un tissu de contrôle prélevé sur des animaux non-traités fournit des informations sur les interférences de l'environnement à partir du tissu. Un tissu fortifié contenant des concentrations connues de l'analyte ajouté au tissu de contrôle donne des informations sur l'aptitude de la méthode à recouvrir l'analyte à partir du tissu. Un tissu dosé ou biologiquement rencontré à partir d'animaux ayant été traités avec le médicament fournit des informations supplémentaires sur les interactions biologiques pouvant s'être produites.

Les méthodes de résidus devront être désignées de la façon la plus simple possible de manière à minimiser la variété, la taille et le type de verre et d'équipement nécessaires, minimiser le potentiel d'erreur analytique et réduire les coûts. Les réactifs et les solutions-étalons doivent être aisément disponibles. Il faudra retenir une instrumentation en se basant sur ses caractéristiques de performance plutôt que sur son fabricant.

Les méthodes de résidus sont parfois conçues avec l'utilisation de solutions-étalons internes. Une solution-étalon interne correctement utilisée permet de compenser une grande partie de la variabilité d'une analyse et améliore sa précision. Cependant, une solution-étalon interne mal utilisée peut obscurcir des variables constituant une importante partie des mesures. Si une solution-étalon interne est utilisée, il faudra l'ajouter à un échantillon aussitôt que possible au cours de la procédure d'extraction. Il faudra faire attention dans le choix de solutions-étalons internes et s'assurer qu'elles ne modifient pas le pourcentage de recouvrement ou n'interfèrent pas dans la mesure. Il est essentiel de connaître exactement l'étendue et la prévisibilité des effets de la solution-étalon interne. Soigneusement utilisées, les solutions-étalons internes peuvent grandement améliorer la méthode.

En soumettant des méthodes à des environnements de test de résidus extrêmement variables, on peut imposer des conditions supplémentaires à la méthode mais améliorer l'endurance de celle-ci. Des environnements plus chauds peuvent nécessiter des réactifs plus stables du point de vue thermique, des solvants moins volatiles et des considérations d'échantillon de tissu plus tolérantes. Des environnements plus frais peuvent requérir l'emploi de réactifs et de solvants présentant des propriétés physiques telles qu'un point plus bas de congélation et des propriétés de solvabilité plus élevées pour assurer l'extraction efficace d'un analyte. Les températures de l'environnement peuvent également influencer le temps requis pour l'application d'une analyse ainsi que des phénomènes tels que l'influence des taux de réaction pour la séparation gravitationnelle et le développement chromatique. Ces considérations peuvent venir à l'encontre des efforts de normalisation des méthodes dans des environnements largement différents étant donné qu'il faudra adapter ces méthodes pour compenser ces facteurs.

Une méthode analytique mise au point et employée dans un seul laboratoire est d'utilisation limitée. La fiabilité des valeurs rapportées peut augmenter bien qu'on ait pu employer de bonnes procédures de contrôle de la qualité. Un minimum de trois laboratoires où de telles

méthodes seront utilisées devraient pouvoir effectuer avec succès la procédure analytique et obtenir un accord statistiquement acceptable sur les mêmes échantillons répartis parmi les laboratoires de test. Les méthodes dont la fiabilité est plus élevée pour les tests de résidus devraient pouvoir entreprendre une étude collaborative impliquant au moins six laboratoires différents (réf. Utilisation de Statistiques pour la Mise au Point et l'Évaluation de Méthodes Analytiques, de G.T. Wernimont et W. Spendley, pour l'Association des Chimistes Analytiques Officiels ; Évaluation de Composés et Capacité Analytique - Projet de Programme National de Résidus 1987, section 5, USDA, Service d'Inspection et de Salubrité Alimentaire).

Les principes pour mener soit une étude de validation soit une étude collaborative d'une méthode sont les mêmes. Les échantillons destinés à une évaluation de la performance d'une méthode devront contenir un résidu se trouvant proche de la limite maximale acceptable de résidus, des échantillons avec l'analyte se trouvant au-dessus et au-dessous du niveau d'intérêt et des tissus vierges. Tous les échantillons de l'étude devront être analysés sur un nombre limité de jours et analysés au moins en duplicata, de façon à améliorer l'évaluation statistique de la performance de la méthode. Il faut noter qu'il ne s'agit là que de conditions requises minimales. Des analyses en duplicata dans six laboratoires seulement et avec une ou deux espèces et tissus animaux résulteraient en des estimations de qualité limitées pour la répétabilité et la reproductibilité.

Tous ces principes sont essentiels à l'assurance de qualité dans des programmes de contrôle de réglementation. Le contrôle de la qualité et l'assurance de qualité sont des composants essentiels à l'analyse de résidus. Ils fournissent une base permettant d'assurer la performance optimale de méthode pour toutes les méthodes, quels que soient leurs attributs et toutes les fois où elles sont employées. Le contrôle de qualité surveille les facteurs associés à l'analyse d'un échantillon par un testeur, tandis que l'assurance de qualité fournit l'examen d'ensemble d'une personne chargée de la révision pour s'assurer que le programme analytique se déroule de façon acceptable. Ces programmes ont une valeur inestimable pour la prise de décisions des agences de contrôle de réglementation et la défense de l'intégrité des résultats analytiques. On ne saurait trop insister sur leur valeur. Nous devons obtenir la confiance des consommateurs, des producteurs et des corps législatifs pour assurer un approvisionnement en denrées alimentaires saines et sans risque.

RAPPORT DU GROUPE DE TRAVAIL POUR LE CC/RVDF
ATTRIBUTS DES METHODES ANALYTIQUES

Rapport préparé par Richard L. Ellis (Président) et Michael K. Hoffman, Ministère de l'Agriculture des E.U., Service d'Inspection et de Salubrité Alimentaire, Washington, D.C. 20250

Pour assurer la fiabilité et améliorer la crédibilité des programmes de réglementation, les caractéristiques de performance des méthodes analytiques doivent être définies et évaluées. Le rapport ci-joint intitulé Considérations Générales des Méthodes Analytiques pour un Contrôle de réglementation présente une discussion des types généraux de catégories de méthodes de réglementation, et fournit un schéma basé sur l'objectif prévu d'une méthode analytique dans un cadre de réglementation. Vous êtes priés de vous reporter aux définitions et caractéristiques des méthodes de Niveau 1, Niveau 2 et Niveau 3. Dans la discussion qui suit, nous présentons d'abord les attributs considérés communs à tous ces trois Niveaux, suivis d'attributs supplémentaires n'étant applicables qu'à un ou deux types de méthodes.

CRITERES GENERAUX DES ATTRIBUTS

(A noter : Cette section contient de nombreuses définitions. Nous avons tenté d'harmoniser ces définitions avec celles fournies dans le Manuel Procédural de la Commission du Codex Alimentarius. Cependant, il a été demandé à la délégation canadienne du CC/RVDF de mettre au point des définitions acceptables. Là où le contexte le permet, ces définitions seront substituées à celles présentées ci-dessous.)

Toutes les méthodes sont caractérisées par un ensemble d'attributs déterminant son utilité : spécificité - ce qui est mesuré ; précision - la variabilité de la mesure ; et erreur systématique ou biais - mesurée comme recouvrement analytique. Un autre attribut, l'exactitude, fait généralement référence à la comparaison entre les résultats réels obtenus à partir de l'application d'une méthode analytique et les vrais résultats. L'exactitude peut être également définie pour des méthodes semi-quantitatives et les méthodes de détection comme une mesure des lectures fausses-positives et fausses-négatives. La limite de détection, sensibilité de la méthode, le caractère pratique de l'emploi, l'applicabilité du tissu/espèce, limite de décision, limite de détection, et limite de quantification sont des attributs supplémentaires dont la pertinence va varier en fonction des différents types de méthodes, selon l'emploi des résultats analytiques. Les méthodes peuvent être classifiées en fonction des attributs de performance plutôt que selon l'approche habituelle de classification en fonction de l'intention d'emploi ou l'objectif. Cette approche alternative définit les méthodes par le niveau de détail analytique fourni concernant la quantité et la nature de l'analyte (ou des analytes) d'intérêt. Les méthodes de Niveau 1 sont les plus définitives. Les méthodes de Niveau 3 ne fournissent que des informations générales sur la présence d'un groupe fonctionnel et des

informations semi-quantitatives sur la quantité de matériel présent.

Les méthodes de Niveau I quantifient la quantité d'un analyte ou d'une classe d'analytes spécifique et identifient de façon positive l'analyte en une seule procédure analytique. Il s'agit d'essais présentant le plus haut niveau de crédibilité et fournissant une identification sans équivoque au niveau d'intérêt. Il peut s'agir de simples procédures déterminant à la fois la concentration et l'identification de l'analyte. Ou il peut s'agir de combinaisons de méthodes pour la détermination et la confirmation d'un résidu en vue d'une identification définitive. Un bon exemple de ce dernier cas est une technique chromatographique combinée à une spectrométrie de masse. Bien que les méthodes de Niveau I soient généralement des procédures instrumentales, l'observation d'une pathologie ou d'un autre changement morphologique étant pathognomonique pour l'exposition à une classe de médicaments vétérinaires pourrait potentiellement constituer une méthode de Niveau I, si la sensibilité et la précision sont suffisantes. Les méthodes de Niveau I peuvent être limitées seulement aux analytes possédant des propriétés physiques et chimiques appropriées. Par exemple, à l'heure actuelle, il existe très peu de médicaments antibiotiques ayant des procédures spectrométriques de masse utiles à l'analyse de réglementation.

Les méthodes de Niveau II sont celles qui ne fournissent pas une identification sans équivoque, mais qui sont employées pour déterminer la concentration d'un analyte au niveau d'intérêt et pour fournir des informations structurelles. Ces méthodes peuvent utiliser des propriétés immunologiques, structure ou groupe fonctionnel comme base du schéma analytique. Avec ces méthodes, il est courant d'employer une première méthode de Niveau II comme l'essai déterminatif et une deuxième méthode de Niveau II comme la procédure d'identification positive. Ces méthodes peuvent être employées pour vérifier la présence d'un composé ou d'une classe de composés. Deux méthodes de Niveau II peuvent fournir des informations convenant à une méthode d'attribut de Niveau I. La majorité des méthodes analytiques disponibles à l'heure actuelle et employées par les programmes de réglementation sont des méthodes de réglementation de Niveau II.

Les méthodes de Niveau III sont celles qui fournissent des informations imparfaites mais utiles. Ces procédures de test détectent généralement la présence ou détermine l'absence d'un composé ou d'une classe de composés à un niveau d'intérêt désigné. Elles sont souvent basées sur des techniques non-instrumentales pour une détermination analytique. Les résultats sur un échantillon donné ne sont pas aussi fiables qu'avec les méthodes de Niveau I ou II et nécessitent l'obtention d'informations corroborantes. Par exemple, des méthodes de Niveau III peuvent fournir des informations quantitatives raisonnablement bonnes, mais une identification non-satisfaisante. Ou bien elles peuvent fournir une identification sans équivoque mais très peu d'informations quantitatives. Les méthodes de Niveau III ne sont pas des méthodes mal décrites ou peu soignées. Elles doivent posséder des caractéristiques de fonctionnement et une performance bien définies. Un grand nombre des procédures d'essai microbiologique et des systèmes d'immuno-essai basés sur cartes entrent dans cette catégorie. Elles sont utilisées pour leur plus grande capacité d'échantillons, leur caractère portatif et pratique et leur convenance potentielle à des environnements de non-laboratoire.

La limitation des méthodes de type de Niveau III est qu'une mesure basée sur des résultats positifs individuels aura besoin d'être vérifiée avec des méthodes de Niveau I ou II. Les résultats individuels peuvent être vérifiés par des informations épidémiologiques. Ces méthodes peuvent offrir des avantages substantiels à un programme de contrôle de réglementation. Ces avantages comprennent la vitesse analytique, l'efficacité d'échantillon par une analyse de groupe, le caractère portatif dans des environnements qui ne sont pas des environnements de laboratoire, la sensibilité ou l'aptitude à détecter des classes de composés. Bien qu'une méthode de Niveau III ne puisse pas détecter un composé spécifique à une limite de réglementation sur chaque échantillon, cela vaut peut-être mieux que de se fonder sur des méthodes de Niveau I et II, étant donné son aptitude à tester davantage d'échantillons.

La décision d'employer des méthodes de Niveau III devra être déterminée en partie par les caractéristiques de performance, ainsi que par la nécessité de tester de grands nombres d'échantillons dans des limites de temps données. Deux caractéristiques-clé sont le pourcentage de faux-négatifs et le le pourcentage de faux-positifs, mesurés par rapport à un essai quantitatif validé dans un protocole désigné de façon statistique. Le pourcentage de faux-négatifs doit être assez faible aux niveaux d'intérêt, alors qu'une flexibilité légèrement plus grande peut être acceptable pour les faux-positifs. Un champ de travail pour la détection de résidus peut être décrit en se basant sur ces deux paramètres.

La spécificité est l'aptitude d'une méthode à distinguer l'analyte mesuré d'autres substances pouvant être présentes dans l'extrait analysé. La méthode proposée doit fournir la spécificité requise pour l'identification du composé mesuré et faire une discrimination entre d'autres substances structurellement similaires. Certaines techniques instrumentales comme la spectroscopie aux infra-rouges de la transformation de Fourier ou la spectrométrie en masse peuvent être suffisamment spécifiques par elles-mêmes pour fournir une identification sans ambiguïté. Elles sont connues sous le nom de méthodes confirmatives. Les méthodes confirmatives sont nécessaires avant de prendre des mesures adverses si une méthode analytique n'est pas suffisamment spécifique pour un objectif de réglementation. Les méthodes confirmatives peuvent être considérées comme des méthodes de Niveau I si elles ont deux composantes : une portion déterminative pour quantifier et peut-être tenter d'identifier un analyte donné, et une procédure confirmative qui vérifie l'identité de l'analyte d'intérêt. Elles peuvent être combinées en une seule méthode si la méthode confirmative utilise une solution-étalon interne.

D'autres techniques, si elles sont utilisées en combinaison, peuvent être à même d'atteindre un degré comparable de spécificité comme techniques confirmatives. Par exemple, la spécificité peut être vérifiée par des combinaisons de méthodes telles qu'une chromatographie en couche fine, une chromatographie de gaz-liquide spécifique à l'élément, la formation de dérivatives caractéristiques suivies d'une chromatographie supplémentaire ou la détermination de temps de rétention relatifs à la caractéristique en employant plusieurs systèmes chromatographiques de polarité différente. De telles procédures doivent être applicables au niveau maximal de résidus désigné (MRL) de l'analyte.

Normalement, on ne s'attend pas à ce que la spécificité d'une méthode de détection soit aussi importante que celle d'une méthode déterminative, étant donné que les méthodes de détection profitent généralement d'un trait structurel commun à un groupe ou classe de médicaments. Une telle méthode entre généralement dans la catégorie de Niveau 3. On ne s'attend pas à ce que des techniques basées sur des essais biologiques, des immuno-essais ou des réactions chromatographiques soient aussi spécifiques que celles qui identifient sans équivoque un seul composé. La spécificité d'une méthode de détection peut être augmentée par l'emploi de la chromatographie ou d'autres techniques de séparation.

Si l'on obtient toujours des réactions non-spécifiques ou si une certaine ambiguïté dans les résultats (par ex. une réactivité croisée avec des composants de la matrice autres que celle pour laquelle l'analyse est conçue), des études seront nécessaires pour identifier les composants qui réagissent également au système de détection pour s'approcher de la concentration de la réaction non-spécifique de la méthode analytique. Si une méthode n'est pas suffisamment spécifique, une procédure confirmative ou d'identification sera alors nécessaire pour caractériser davantage l'analyte d'intérêt.

La précision constitue une importante caractéristique de performance des méthodes. Cet attribut sera commun à tous les niveaux de méthodes et, comme il l'est remarqué plus bas, la précision acceptable est fonction non pas du niveau de méthode, mais de la concentration de l'analyte dans l'échantillon original. Il existe plusieurs types de précision. La précision inter-laboratoire ou reproductibilité, est le résultat de la reproduction d'analyses d'un échantillon dans différents laboratoires. La variation dans la reproduction d'analyses d'un échantillon au sein d'un même laboratoire, lorsqu'elles sont menées par un seul analyste, constitue une répétabilité. La variabilité intra-laboratoire parmi des analystes procédant à la même analyse constitue un biais dans les limites d'un laboratoire, et est due principalement à une erreur de hasard. La précision est généralement exprimée comme une déviation standard, (une valeur absolue déterminée de façon expérimentale). La déviation standard relative ou coefficient de variation, est plus utile. Ce paramètre, exprimé comme le pourcentage de variabilité, fait état d'une variation moindre sur une gamme considérable de concentration par rapport à la déviation standard. La précision acceptable pour les méthodes analytiques, en fonction de la concentration, est présentée ci-dessous, et tient compte de la grande variété de méthodes, d'analytes, de matrices et d'espèces rencontrées dans un large programme de contrôle de réglementation.

<u>Concentration</u>	<u>Coefficient de variabilité (CV)</u> <u>Répétabilité</u>
≤ 1 ug/kg	35%
≥ 1 ug/kg s 10 ug/kg	30%
≥ 10 ug/kg	20%
≥ 100 ug/kg	15%

La variabilité finalement atteinte dans le laboratoire du responsable de la mise au point d'une méthode après une expérience considérable est généralement moins importante que celle obtenue par des laboratoires bénéficiant de moins d'expérience et pouvant ultérieurement employer la méthode. La version définitive de la méthode devra être optimisée par des procédures telles que des tests d'endurance pour identifier ses points de contrôle critiques et assurer que sa performance ne sera pas affectée de façon adverse par des petits changements dans la procédure analytique. Si une méthode ne peut atteindre un niveau acceptable de répétabilité dans le laboratoire responsable, on ne peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elle se déroule mieux dans d'autres laboratoires. Lors de la mise au point de données analytiques devant être utilisées pour définir la variabilité attendue d'une méthode et d'autres caractéristiques de performance, les méthodes devront être appliquées par un analyste qui n'a pas été directement impliqué dans la mise au point de la méthode. Cette procédure permet également de vérifier l'adéquation de la description de la méthode et d'identifier les paramètres critiques affectant la performance de la méthode.

Le coefficient de variation au sein d'un laboratoire devra être de $\leq 15\%$ lorsque la concentration désignée de l'analyte est supérieure ou égale à 100 ug/kg. Lors que la concentration désignée de l'analyte est de 10 ug-100 ug/kg, le coefficient de variation au sein du laboratoire devra être de $\leq 20\%$. Lorsque la concentration est inférieure à 10 ug/kg, un coefficient de variation de $\leq 30\%$ peut être acceptable.

Une méthode semi-quantitative et/ou de détection (de Niveau 3) devrait pouvoir identifier des échantillons contenant une concentration de résidus au niveau d'intérêt. S'il s'avère que l'échantillon contient un résidu excédant la MRL en employant une méthode semi-quantitative (de détection) et si les mesures de réglementation devant être prises nécessitent une quantification précise, il sera nécessaire de soumettre l'échantillon à une méthode déterminative en plus d'une méthode confirmative. Un attribut utile pour des méthodes semi-quantitatives ou de détection est la précision à et juste au-dessous de la MRL. La précision peut être quelque peu moins importante au-dessus de la MRL.

L'erreur systématique, ou biais de la méthode, est la différence entre la valeur déterminée expérimentalement (mesurée) et la valeur réelle, assignée ou acceptée. Cette valeur est généralement exprimée comme le pourcentage de recouvrement de l'analyte d'intérêt. Elle est obtenue de façon expérimentale en ajoutant des quantités connues de l'analyte directement à des portions séparées de la même matrice d'échantillon et en comparant la quantité recouvrée à la quantité ajoutée. Le pourcentage de recouvrement d'un analyte directement ajouté à la matrice d'échantillon constitue généralement une valeur supérieure à celle obtenue de façon expérimentale lorsqu'on isole le même analyte trouvé biologiquement (endogène) du même type de matrice d'échantillon. A des concentrations d'analyte relativement élevées, on peut s'attendre à ce que les recouvrements approchent les 100%. A des concentrations moindres ou avec des méthodes à étapes multiples requérant des extractions, des transferts de solvants, des étapes de concentration et une chromatographie d'absorption, les recouvrements seront moindres. La variabilité des recouvrements est généralement aussi importante que le pourcentage de recouvrement-même et devrait être faible.

Si une méthode analytique peut être accomplie avec une précision acceptable, des recouvrements moyens de 80 à 110 pourcent devraient être obtenus lorsque la MRL désignée pour l'analyte est de 100 ug/kg ou plus. Des recouvrements acceptables à des MRL plus faibles sont de 60 à 110 pourcent lorsque la MRL de l'analyte se situe entre 10 ug/kg et 100 ug/kg, et de 40 à 110 pourcent lorsque la MRL est inférieure à 10 ug/kg. Ces limites de recouvrement sont raisonnables lorsqu'on les considère dans le contexte de la grande variété de résidus, de méthodes, de matrices et d'espèces se rencontrant normalement dans un large programme de contrôle de réglementation. La variabilité de recouvrement devra être faible quel que soit le pourcentage de recouvrement.

Des facteurs de correction pour un recouvrement de plus ou moins 100 pourcent peuvent être appropriés s'ils sont basés sur une partie intégrale et scientifiquement rationnelle de la procédure analytique, c'est-à-dire lorsque les procédures de dilution isotope ou des solutions-étalons de référence internes appropriées sont utilisées.

Les conditions d'exactitude de différents types de méthodes vont varier en fonction de l'emploi des résultats. En général, les méthodes requièrent la même exactitude égale ou supérieure à la MRL ou au-dessous de celle-ci qu'au-dessus de la MRL. Il n'est pas nécessaire que les conditions d'exactitude quantitative des méthodes confirmatives soient aussi importantes, étant donné que dans les programmes traditionnels de réglementation ces méthodes ne sont appliquées qu'après qu'une concentration de résidu supérieure à la MRL ait été déterminée par une méthode quantitative. La plupart des méthodes confirmatives ont un aspect quantitatif en faisant partie et servant de contrôle supplémentaire sur la méthode quantitative appliquée précédemment. Une exactitude suggérée pour les méthodes est donnée ci-dessous, basée sur les considérations précédemment établies d'un large programme de contrôle de réglementation.

<u>Concentration</u>	<u>Limites acceptables</u>
<u><</u> 1 ug/kg	-50 à +20%
<u>></u> 1 ug/kg s 10 ug/kg	-30 à +10%
<u>></u> 10 ug/kg	-20 à +10%

Des méthodes non-quantitatives et/ou de détection peuvent être employées dans plusieurs circonstances. Par exemple, ces types de méthodes peuvent être employées dans des situations où une MRL de zéro existe et où des mesures de réglementation adverses peuvent être prises si toute quantité de résidu est trouvée. Des méthodes non-quantitatives peuvent également être employées lorsque la MRL ou le niveau d'intérêt est une valeur quantitative établie inférieure au niveau de détection de la méthode de détection. Dans les deux cas, il sera nécessaire d'évaluer des méthodes pour déterminer la concentration la plus faible à laquelle un analyte peut être détecté et pour déterminer l'exactitude de la méthode en termes de faux-négatifs (c'est-à-dire un résultat analytique négatif obtenu lorsque l'analyte est en fait présent au-dessus du niveau d'intérêt) et faux-positifs (c'est-à-dire un résultat positif obtenu lorsque l'analyte n'est pas présent à un niveau d'intérêt égal ou

supérieur à la MRL).

Si des méthodes non-quantitatives et/ou de détection impliquent l'emploi d'une trousse de test pré-fabriquée, les données d'exactitude et de la plus faible limite de détection doivent être fournies par le fabricant de la trousse de test. Leurs utilisateurs devront vérifier la validité de ces données en menant leurs propres études et surveiller leur performance par des tests de vérifications du contrôle de la qualité. La plus faible concentration détectable d'une méthode devra représenter la plus petite quantité d'un analyte individuel pouvant être observée ou trouvée de façon fiable dans la matrice d'échantillon. L'exactitude de la méthode, exprimée en termes de faux-positifs et de faux-négatifs, devra être déterminée par une étude statistiquement valide et scientifiquement correcte avec des contrôles appropriés.

En général, des méthodes non-quantitatives devraient produire moins de 5% de faux-négatifs et moins de 10% de faux-positifs. Ces valeurs peuvent varier selon le type de mesure qui sera prise à la suite des résultats des tests. Des valeurs prudentes et appropriées aux conditions de contrôle de réglementation devront être retenues.

La limite de détection est la plus faible concentration mesurée d'un analyte à partir de laquelle il est possible de faire la discrimination entre la présence de l'analyte et d'autres interférences en rapport avec la matrice avec un rapport du signal de bruit instrumental (S/N) supérieur à 5:1 ou une concentration déterminée par 3 e au-dessus d'un tissu vierge non-contaminé, en prenant la valeur la plus faible des deux.

La sensibilité est une mesure de l'aptitude d'une méthode à détecter la présence d'un analyte et de faire la discrimination entre de petites différences du contenu de l'analyte. Ceci peut être déterminé par l'inclinaison de la courbe standard aux limites de concentration d'intérêt.

PARAMETRES COLLATERAUX POUR DES METHODES CONVENANT A UN EMPLOI DE ROUTINE POUR LA MISE EN VIGUEUR DES LIMITES MAXIMALES DE RESIDUS

Pour être efficace, une méthode ne devrait pas nécessiter une norme de temps supérieure à 2 heures de temps analytique par échantillon. Les méthodes doivent être conçues pour analyser simultanément plusieurs échantillons, normalement en groupes de quatre ou plus.

La limite de décision est la teneur la plus faible en analyte d'un échantillon, sur la base de laquelle une mesure de réglementation relative à la "présence" peut être prise avec une certitude statistique raisonnable, c'est-à-dire que la concentration correspond à la valeur la plus faible de soit la limite de détection ou limite de confirmation soit de 6 e au-dessus de la détermination d'un tissu vierge.

L'applicabilité de la méthode fait référence aux matrices de tissu et aux espèces animales pour lesquelles une méthode particulière a été démontrée avec succès.

La limite de quantification correspond à la plus faible concentration

mesurée de résidu à partir de tissu rencontré de façon endogène et au-dessus de laquelle une détermination de l'analyte peut être faite avec un degré spécifié d'exactitude et de précision.

Toutes les fois où cela est possible, la méthode devra ne requérir qu'une instrumentation habituellement disponible dans un laboratoire consacré à la détection d'analyses de l'environnement.

La méthode comprend des protocoles mis par écrit et comprenant des composantes détaillées d'assurance de la qualité et du contrôle de la qualité.

La méthode doit être à même d'analyser des analytes à un niveau égal ou inférieur à la MRL établie¹.

La méthode a été soumise à une étude inter-laboratoire définissant les caractéristiques de la méthode.

Les méthodes de réglementation doivent utiliser des réactifs commercialement disponibles. Des réactifs et/ou des solutions-étalons nouveaux ou inusités doivent être fournis sur demande par le commanditaire d'une méthode analytique de médicament.

Les méthodes de réglementation doivent être à même d'être menées à bien à leurs caractéristiques de performance décrites par des analystes d'expérience ayant reçu une formation et ayant démontré qu'ils ont complété avec succès cette formation.

Les méthodes de réglementation doivent être à même d'être menées à bien dans des limites de temps raisonnables (en deux jours de travail) et analysées en ensembles d'échantillons en accord avec les objectifs de réglementation.

Les méthodes de réglementation ne devront pas utiliser de grandes quantités de solvants, réactifs et fournitures qui rendraient la méthode peu pratique d'un point de vue économique ou pourraient lui faire présenter des risques.

Les méthodes de réglementation devront être conçues pour être menées sans risque par des analystes d'expérience. Plusieurs autres facteurs de performance satisfaisante peuvent être utiles pour déterminer si une méthode est acceptable ou non dans un but de réglementation. Ces facteurs comprennent : a) des courbes de calibration (standard) et analytiques (recouvrement) ; b) des informations relatives à l'efficacité

¹Certains composés peuvent être réglés avec une MRL de zéro. Les méthodes employées pour détecter et/ou identifier des composés de MRL zéro conviennent à un objectif de réglementation si elles satisfont aux paramètres de convenance dont la liste est donnée plus haut et sont capables d'analyser des analytes à un niveau égal ou inférieur à la définition de zéro défini par le corps de réglementation

d'extraction en éliminant des interférences potentielles spécifiques ; c) résolution et sensibilité adéquate de méthode (inclinaison de la courbe de calibration) ; d) blancs compatibles de façon reproductible et suffisamment faibles ; e) études de stabilité menées sur la matrice, l'analyte au sein de la matrice et les réactifs utilisés au sein de la procédure. La réaction analytique du blanc ne devra pas dépasser 10% de la réaction analytique à la MRL. L'identification est essentielle pour des points de contrôle critiques au sein de la procédure analytique, les étapes où il faut procéder très soigneusement et les points d'arrêt au sein de la méthode.

DONNEES SPECIFIQUES NECESSAIRES

Il faut que le responsable de la mise au point de la méthode fournisse toutes informations et données de support nécessaires pour familiariser les utilisateurs futurs avec le niveau de performance satisfaisante de la méthode. Ces informations nécessaires devront comprendre les éléments suivants :

Pour les méthodes de contrôle de réglementation, le responsable de la mise au point d'une méthode devra recueillir et fournir aux agences de réglementation des données à partir de trois types d'échantillons : a) des échantillons de tissus de contrôle prélevés sur des animaux que l'on sait ne pas avoir été traités avec l'analyte ; b) des échantillons de tissus qui sont fortifiés ou renforcés par l'addition de quantités connues de l'analyte à un tissu de contrôle non-contaminé ; et c) des échantillons de tissus dosés ou rencontrés et obtenus à partir d'animaux traités avec le médicament vétérinaire à la concentration désirée de l'analyte d'intérêt incorporée biologiquement.

L'utilisation de méthodes et de trousseaux de test fournies par le responsable de la mise au point devra n'être approuvée par un programme de réglementation qu'une fois qu'il a été démontré que la méthode satisfait aux caractéristiques de performance établies ou constitue une amélioration par rapport aux méthodes de réglementation actuellement employées et assurera une uniformité de réglementation.

Le responsable de la mise au point de la méthode devra déterminer la réaction de base de la méthode (la réaction obtenue lorsque l'on sait que la matrice est libre d'interférences chimiques), la variabilité de la méthode et la plus faible concentration à laquelle la quantité d'analyte présent peut être détectée avec une certitude statistiquement raisonnable. Le responsable de la mise au point devra démontrer que la méthode proposée peut recouvrer et identifier de façon satisfaisante des quantités connues d'analyte qui ont été ajoutées à la matrice d'intérêt, le tissu visé. Finalement, le responsable de la mise au point devra démontrer que la méthode proposée peut recouvrer de façon satisfaisante l'analyte à partir de la matrice du tissu visé dans laquelle il a été biologiquement lié ou trouvé. Le recouvrement doit être démontré comme étant libre de substances interférentes ou affectant de façon adverse la fiabilité de l'analyse.

La méthode doit pouvoir être accomplie de façon acceptable à la fois dans des environnements contrôlés de laboratoire et dans des essais

sur place représentant des conditions de fonctionnement anticipées. Les résultats doivent être vérifiés par une assurance de qualité et des procédures de contrôle de qualité appropriées, y compris l'analyse d'échantillons négatifs connus et l'analyse d'un nombre suffisant d'échantillons positifs et négatifs pour établir les taux de faux-positifs et faux-négatifs, pour laquelle un nombre approprié de ces échantillons auront été analysés par une méthode séparée au sein du laboratoire pour en vérifier les résultats. Ceci permettra au test de prédire les résultats à la fois faux-positifs et faux-négatifs avec un bon degré d'exactitude.

Le responsable de la mise au point d'une méthode devra fournir une description complète de la méthode comprenant les principes scientifiques sur lesquels la méthode se base, des informations d'échantillonnage, la préparation d'échantillons analytiques, les échantillons appropriés de tissu visé, la durée de conservation et les conditions d'entreposage pour l'analyte en solution et dans la matrice de tissu visé, la durée de conservation et la stabilité du réactif, les solutions-étalons, l'instrumentation et l'identification des étapes critiques et des points d'arrêt. Il faudra donner une description des limitations du test ainsi que des utilisations appropriées et inappropriées du test. Les composants et réactifs critiques du test devront être identifiés et leurs spécifications décrites. Le responsable de la mise au point devra fournir des preuves de l'uniformité de la performance de la trousse de test d'une série à une autre au sein du procédé de fabrication, ainsi qu'une garantie de la disponibilité à long terme de tous les composants nécessaires à la menée à bien du test.

Il faudra fournir les critères de contrôle de qualité nécessaires pour vérifier et préserver la performance de la méthode et pour déterminer qu'une trousse de test fonctionne correctement. Il faudra spécifier les informations relatives à la vérification d'une bonne interprétation des données de test associée avec les critères de contrôle de qualité.

Il faudra fournir une courbe standard préparée à partir de l'analyte dont la pureté est connue. Il faudra fournir une courbe analytique préparée en fortifiant (renforçant) des tissus non-contaminés avec l'analyte.

Il faudra fournir des données dérivées de tissu non-contaminé, fortifié et dosé pour montrer que la méthode satisfait aux attributs de spécificité, de précision, d'erreur systématique et d'exactitude. Les échantillons devront être fortifiés à 0,5 (là où cela est pratique), 1 et 2 fois la MRL ou le niveau d'intérêt. Des échantillons supplémentaires compris dans ces limites peuvent être inclus.

Pour permettre l'évaluation de la méthode, il faudra fournir les documents de travail, calculs, analyses statistiques, spectrogrammes, chromatogrammes et toutes autres informations pertinentes correctement étiquetées et relatives aux tissus de contrôle, tissus fortifiés et dosés.

Il faudra fournir un rapport d'étude inter-laboratoire. La méthode devra être testée dans trois laboratoires ou plus. Chaque laboratoire devra analyser les échantillons fortifiés de la manière établie plus haut et devra tester les échantillons rencontrés biologiquement et contenant l'analyte aux mêmes concentrations.

Les trousse de test devront employer des procédures simplifiées. Avant de les placer à la disposition générale, un minimum de six individus formés devront évaluer avec succès et dans une étude correctement mise au point les procédures analytiques conçues pour les trousse de test en vue de leur utilisation par le personnel sur place. L'environnement de l'étude devra être similaire à celui de l'emploi routinier de la trousse. Elle devra permettre de déterminer une description statistique des faux-positifs et faux-négatifs. Elle devra être suffisamment détaillée pour permettre la détermination de la portée (limites) analytique du teste. Les participants devront comprendre non seulement les individus ayant été formés par le responsable de la mise au point du test, mais également les personnes formées par celles ayant reçu une formation du responsable de la mise au point, pour déterminer que les procédures de formation sont suffisantes.

MATERIEL DE REFERENCE STANDARD POUR LES MEDICAMENTS VETERINAIRES

A l'heure actuelle, il n'est pas pratique de mettre au point du matériel standard de référence pour la détermination de résidus de médicaments vétérinaires dans les tissus animaux. La mise au point de matériel standard de référence pour une utilisation internationale présente des difficultés spécifiques :

Certains médicaments ne sont pas stables dans les tissus animaux à des températures normales de congélateur. La concentration en résidus de médicaments vétérinaires s'affaiblit communément au bout d'un certain temps. Ces tissus devront être entreposés et expédiés à des températures ultra-froides ou lyophilisés, irradiés ou autrement traités pour réduire l'activité enzymatique et la perte d'analyte. Mais on ne sait pas si ces traitements vont affecter ou non le degré d'attachement des médicaments d'intérêt au tissu, s'ils vont stabiliser les résidus de médicaments dans les tissus ou s'ils vont entraîner une altération chimique des oligo-éléments de résidus.

Un matériel reconnu de référence standard est très onéreux et, étant donné ses autres limitations, ne présente pas un bon rapport d'efficacité/coût pour une analyse de réglementation. Des normes commerciales de référence pour les médicaments vétérinaires sont virtuellement inaccessibles à l'heure actuelle. Etant donné ces limitations qui viennent s'ajouter, entre autres, à la variabilité analytique d'une méthode par rapport à la concentration de l'analyte (c'est-à-dire un faible mg/kg à ug/kg), un matériel de référence standard est généralement inapproprié.

ECHANTILLONNAGE POUR LE CONTROLE DE MEDICAMENTS VETERINAIRES DANS LES ALIMENTS

Rapport préparé par Richard L. Ellis (Président), Marlyn Cordle et Linda J. Madson, Ministère de l'Agriculture des E.U., Service d'Inspection et de Salubrité Alimentaire, Washington, D.C. 20250.

I. Introduction

Le Programme Commun FAO/OMS sur les Normes Alimentaires décrit les procédures d'échantillonnage recommandées pour l'inspection de denrées alimentaires dans le Comité du Codex sur les Méthodes d'Analyse et d'Echantillonnage - Instructions sur les Procédures d'Echantillonnage du Codex. Le Guide des Recommandations du Codex Concernant les Résidus de Pesticides - 5ème Partie - CAC/PR 5-1984 décrit les procédures d'échantillonnage recommandées par la Commission du Codex Alimentarius pour l'inspection de lots de denrées alimentaires et pour le prélèvement de "l'échantillon définitif" représentatif du lot pour déterminer sa teneur moyenne en résidus de pesticides. Etant donné la difficulté qui existe à obtenir un échantillon représentatif à partir de cargaisons en gros de produits de boucherie et volaille, il est souhaitable de mettre au point pour ces produits un autre système pour les résidus de médicaments vétérinaires et pour les pesticides. Le Comité du Codex pour les Résidus de Pesticides (CCPR) a proposé des méthodes alternatives pour l'échantillonnage de produits de boucherie et volaille pour la détermination de résidus de pesticides à l'Etape 3 dans la CL 1988/33 - PR. Dans l'intérêt d'harmoniser les recommandations et les procédures entre des comités étroitement liés travaillant sur les contaminants dans la viande et la volaille, ces recommandations pour l'échantillonnage pour la détection de résidus de médicaments vétérinaires sont conformes avec les propositions de normes d'échantillonnage faites par le CCPR. L'échantillonnage de produits laitiers, oeufs et poisson pour la détection de résidus de médicaments vétérinaires est également inclus dans ces recommandations et sont en accord avec le CCPR.

Le coût économique et les dégâts causés lors de l'échantillonnage de lots en gros de produits de boucherie et volaille constituent d'importantes considérations lorsque l'échantillonnage se fait selon l'échantillonnage du type de denrée. Ces instructions sont conçues pour appliquer les limites maximales de résidus (MRL) à l'échantillonnage d'une variété de produits de boucherie et volaille (c'est-à-dire, cargaisons d'animaux vivants pour l'abattoir, carcasses congelées ou fraîches/refrigérées, demi-bêtes ou quartiers de bêtes, ou grands containers de produits en gros congelés, frais/refrigérés ou transformés pour une commercialisation de détail). Les instructions d'échantillonnage sur la viande et la volaille, présentées en Annexe A et Appendice A, sont basées sur le principe selon lequel, au contraire d'échantillonnage d'autres denrées, des échantillons primaires prélevés sur un lot doivent être analysés individuellement et la limite maximale de résidus (MRL) du Codex doit être appliquée à la concentration de résidus dans l'échantillon primaire. Un échantillon primaire est défini comme étant "une quantité de matériel prélevé à partir d'un seul endroit du lot".

Il est recommandé que l'échantillonnage de lots de produits laitiers, oeufs et poisson s'effectue selon les propositions de normes d'échantillonnage en gros de denrées telles qu'elles sont présentées en Annexe B et Appendice B. Etant donné la nature de gros de ces denrées il convient mieux de les échantillonner conformément aux propositions de normes d'échantillonnage définitif. Des échantillons primaires prélevés de façon arbitraire sont combinés et mélangés pour constituer un échantillon de gros. Un échantillon de gros ou plus peuvent être combinés pour constituer l'échantillon définitif, qui peut alors être sous-échantillonné. Des précautions doivent être prises pour s'assurer qu'un sous-échantillon ou qu'un échantillon définitif soit représentatif des échantillons primaires.

Ces instructions ont pour but de satisfaire aux critères mis au point pour satisfaire aux normes recommandées du Codex pour les programmes de contrôle utilisés dans les pays membres, mais non pas de supplanter ou remplacer le programme de résidus de tout pays en particulier. L'intérêt principal du Codex réside dans le contrôle de produits importés. Mais il est souhaitable que les recommandations du Codex soient conformes de principe et que leur utilisation soit appropriée par les pays dans l'examen de produits dans les programmes de contrôle national et de commerce international.

Les principes recommandés dans ces documents sont conformes à la Directive du Conseil Européen (84/469/CEE) concernant l'examen d'animaux et de viande fraîche pour la détection de résidus.

II. DEVELOPPEMENT

A. Principe et modèle d'échantillonnage

L'échantillonnage en vue de contrôle doit être conforme aux principes utilisés dans la détermination d'une MRL. L'échantillonnage doit également être pratique pour l'examen de la denrée dans le commerce.

Les MRL sont établies à partir de données expérimentales obtenues à partir d'essais sur place dans lesquels les denrées alimentaires sont traitées ou exposées à des produits chimiques ou des médicaments en accord avec les bons usages agricoles (GAP), ou les bons usages vétérinaires (GVP) et dans les limites des doses légalement permises. Pour la plupart des denrées, un échantillon de gros est prélevé consistant en un certain nombre d'échantillons primaires. Ceux-ci sont combinés en un échantillon définitif qui est analysé comme échantillon représentatif du lot. Mais dans les expériences sur les produits de boucherie et la volaille, le tissu prélevé sur chaque animal est analysé séparément sauf lorsque la combinaison de tissus prélevés sur plus d'un animal est nécessaire pour pouvoir obtenir un échantillon de taille adéquate pour l'analyse (par ex. les organes de volaille). Les Limites Maximales de Résidus du Codex pour les résidus de médicaments vétérinaires n'ont pas encore été établies. Pour les pesticides, ces données ont été évaluées par la Réunion Commune pour les Résidus de Pesticides (JMPR). La JMPR fait des recommandations pour les MRL conformes aux GAP nationaux et ne devant pas être excédées chez aucun animal commercialisé pour l'alimentation humaine. Le principe consistant à appliquer une MRL à des échantillons primaires ou définitifs

doit être également applicable pour contrôler les résidus de médicaments vétérinaires.

B. Compatibilité avec les Programmes Nationaux de Contrôle de Résidus

L'intérêt principal du Codex réside dans les produits de commerce international (c'est-à-dire un échantillonnage par un pays importateur dans un but de mise en vigueur). Mais il est souhaitable que les recommandations du Codex soient également conformes aux programmes de contrôle nationaux et que leur utilisation soit appropriée dans ces pays, puisque dans certains pays la législation requiert que les mêmes normes s'appliquent aux produits nationaux aussi bien qu'aux produits d'importation.

Un grand nombre de programmes de contrôle efficace pour la détection de résidus sont basés sur l'analyse d'échantillons primaires prélevés à l'abattage. Dans certains programmes, lorsque des résidus illégaux sont trouvés, l'animal peut être retracé jusqu'au producteur ou mis en quarantaine pour prévenir toute commercialisation supplémentaire d'animaux tant que le problème identifié n'a pas été réglé. En appliquant la MRL du Codex à un échantillon primaire de produits de boucherie et volaille, on sera en harmonie avec ces programmes. Ceci est particulièrement important pour les pays qui acceptent des produits de boucherie importés en se basant en partie sur une évaluation de l'efficacité des programmes de contrôle et de tests pour la détection de résidus menés par le pays exportateur. D'autres programmes efficaces de contrôle pour la détection de résidus se basent sur des tests effectués sur des échantillons de gros ou des échantillons définitifs prélevés sur d'autres denrées, telles que les oeufs et le lait.

C. Considérations d'ordre pratique

Si les recommandations CAC/PR 5-1984 sont utiles pour les produits de gros, comme les oeufs et le lait, leur application n'est pas pratique en ce qui concerne les produits de boucherie et volaille dans le commerce international. L'échantillonnage de tels produits en vue d'obtenir un échantillon représentatif peut être difficile et peut prendre beaucoup de temps ; il peut également occasionner des frais substantiels dans l'endommagement de produits. Par exemple, un lot de boeuf congelé pèse typiquement 18.000 kilos ou plus, et est emballé comme produit surgelé de gros à raison de 25 à 30 kilos par carton. Pour prélever 15 échantillons primaires à partir du lot, tel qu'il l'est recommandé dans le CAC/PR 5-1984, le responsable de l'échantillonnage aurait à prélever un échantillon représentatif à partir de 15 cartons de produit, endommageant environ 400 kilos de produit. Les instructions pour les produits de boucherie et volaille présentées en Appendice A du présent document tentent de minimiser ces frais de prélèvement d'un échantillon représentatif. Les instructions pour les produits laitiers, oeufs et poisson présentées en Appendice B suivent les recommandations d'échantillonnage pour les denrées de gros. Elles fournissent une base de travail pratique pour l'application de la MRL aux échantillons (de gros) primaires ou définitifs prélevés à partir d'une variété de denrées.

D. Application du principe d'échantillonnage aux produits de boucherie et volaille

Un lot est défini comme étant "une quantité identifiable de marchandises livrées en une seule fois et possédant, ou étant supposées posséder (par le responsable de l'échantillonnage) des propriétés communes ou des caractéristiques uniformes, telles que la même origine, la même variété, le même expéditeur, le même emballer, le même type d'emballage ou la même marque". Le responsable de l'échantillonnage doit déterminer à partir des renseignements dont il dispose la quantité de produits constituant un lot. En l'absence de codes de production ou autres informations pertinentes, une cargaison est souvent traitée comme un lot, bien qu'elle puisse être constituée de produits provenant d'animaux élevés dans des conditions différentes d'exposition à des médicaments vétérinaires.

Comme il l'est recommandé dans les instructions d'échantillonnage en Appendice A pour les produits de boucherie et volaille, un lot est conforme à une MRL si aucun des échantillons primaires analysés ne contient de résidus au-dessus de la MRL. Si certains échantillons primaires, mais pas tous, sont conformes à la MRL, ces résultats indiquent que certaines unités du lot ont été exposées à des médicaments vétérinaires dans des conditions non-conformes aux GVP ou aux GAP. Il peut être possible de séparer les produits non-adultérés du lot conformes à la MRL, mais il ne faudrait pas demander à un pays importateur d'assumer cette responsabilité.

1. Modèle d'échantillonnage

Les instructions d'échantillonnage comprennent des approches séparées en ce qui concerne le niveau d'échantillonnage à utiliser pour les lots lorsqu'il y a lieu de croire que le produit puisse être adultéré (lots suspects) et celui à utiliser pour des lots pour lesquels il n'y a pas lieu de croire que le produit soit adultéré (lots non-suspects). Par exemple, un lot peut être suspecté d'adultération s'il est originaire d'une source ayant un passé de non-conformité aux MRL, lorsque l'inspection d'animaux vivants importés pour l'abattoir révèle des signes de maladie, ou lorsque d'autres informations pertinentes sont à la disponibilité du responsable de l'inspection.

2. Echantillonnage de lots non-suspects

Un programme d'échantillonnage arbitraire basé sur des statistiques est recommandé pour les lots non-suspects, consistant typiquement à prélever des échantillons primaires à partir d'un grand nombre de lots, avec un minimum d'échantillonnage à partir de tout lot. L'échantillonnage recommandé peut comprendre un échantillonnage arbitraire stratifié, un échantillonnage systématique, ou un échantillonnage biaisé du pire cas. Certains modèles d'échantillonnage peuvent permettre une extrapolation du degré auquel les produits importés dans leur ensemble sont conformes aux MRL du Codex. Le Tableau 1 contient des informations pertinentes pour décider du nombre d'échantillons à sélectionner, ce qui permettra d'effectuer des tests systématiques de conformité aux MRL du Codex. Ce Tableau n'est pas inclus comme faisant partie des instructions proposées.

3. Echantillonnage de lots suspects

Les instructions recommandent qu'au moins 6 et généralement pas plus de 30 échantillons primaires soient analysés à partir d'un lot suspect. Par exemple, le plus petit nombre d'échantillons serait approprié lorsque l'adultération suspectée est susceptible de se produire partout dans le lot ou lorsque la position de marchandises suspectées d'adultération est facilement identifiée.

TABLEAU 1. Nombre d'échantillons requis pour détecter au moins une infraction avec des probabilités prédéfinies (c'est-à-dire, 90, 95 et 99 pourcent) dans une population ayant un taux d'incidence d'infraction connu.

Incidence d'infraction (%) dans une population	Nombre minimum d'échantillons requis pour détecter une infraction avec un niveau de confiance de :		
	90%	95%	99%
35	6	6	11
30	7	9	13
25	9	11	17
20	11	14	21
15	15	19	29
10	22	29	44
5	45	59	90
1	230	299	459
0,5	460	598	919
0,1	2302	2995	4603

Le nombre d'échantillons primaires dépend de la taille de la population, sauf lorsque le nombre d'échantillons figurant au Tableau 1 est supérieur à environ 10% de la taille de la population. La formule suivante peut être utilisée pour ajuster les valeurs du tableau pour le nombre minimum d'échantillons primaires (n_0) et pour calculer le nombre minimum requis d'échantillons primaires (n) pour une taille de lot donnée (N) :

$$n = \frac{n_0}{1 + (n_0)/N}$$

Plus le nombre d'échantillons prélevés est grand, plus on est sûr que le produit non-conforme sera détecté.

¹ Cochran, William G., Sampling Techniques, 2ème ed., 1963, pp.74-75, John Wiley & Sons, Inc.

E. Application du principe d'échantillonnage aux produits laitiers, produits de poissonnerie et oeufs.

Un échantillon de gros est défini comme le total combiné de tous les échantillons primaires prélevés à partir du même lot. Un échantillon définitif est défini comme étant l'échantillon en gros ou une portion représentative de celui-ci devant être utilisé dans un but de contrôle. Le responsable de l'échantillonnage doit déterminer à partir des informations à sa disposition la quantité de produit constituant un lot et prélever des échantillons appropriés pour une analyse de laboratoire.

Comme il l'est recommandé dans les propositions d'échantillonnage en Appendice B pour les produits laitiers, produits de poissonnerie et oeufs, un lot est conforme à la MRL si l'échantillon définitif s'avère à l'analyse ne pas contenir de résidus au-delà de la MRL.

Barème d'échantillonnage recommandé

<u>Taille du lot</u>	<u>Nombre de sous-échantillons</u>
12 ou moins	5
13 à 18	6
19 à 30	7
31 à 56	8
57 à 190	9
plus de 190	10

F. Quelles denrées inclure selon les définitions de la CAC/PR 4-1988 ?

1. Denrées Alimentaires Primaires d'Origine Animale de Classe B

Sont compris dans l'Annexe A les produits mammifères (Type 06) et les produits de volaille (Type 07), à l'exception des oeufs et produits laitiers. Sont compris dans l'Annexe B le lait de produits mammifères (Type 06), les oeufs de produits de volaille (Type 07), et les produits de poissonnerie (Type 08-y compris le poisson d'eau douce (No. 040), poisson diadromeux (No. 041), oeufs de poisson et déchets de poisson comestibles (No. 043) et crustacés (No. 045)), amphibiens et reptiles (Type 09) et animaux invertébrés (Type 10). Ces denrées sont produites commercialement et peuvent être exposées à des médicaments vétérinaires en cours de production. Ces denrées sont commercialisées comme produits frais/réfrigérés ou frais/congelés sans transformation supplémentaire et sont listés par numéro de groupe comme denrées alimentaires primaires.

2. Aliments Transformés d'Origine Animale de Classe E

Seuls les Aliments Transformés d'Origine Animale de Classe E qui sont dérivés des denrées sélectionnées de Classe B ont été considérés pour les propositions de norme. Une évaluation supplémentaire a été menée pour déterminer si une denrée conserve son identité avec une seule source animale, la taille et la valeur économique des unités de la denrée à échantillonner et la forme d'une unité telle qu'elle est habituellement expédiée. En tenant compte de ces caractéristiques d'une denrée, ces propositions offrent des procédures d'échantillonnage appropriées basées sur les procédures d'échantillonnage acceptées du Codex.

ECHANTILLONNAGE EN VUE DU CONTROLE DE RESIDUS
DE MEDICAMENTS VETERINAIRES DANS LES PRODUITS DE BOUCHERIE ET VOLAILLE

1. Objectif

Fournir des instructions pour l'échantillonnage d'un lot de produits de boucherie et volaille, en vue de déterminer le respect des limites maximales de résidus du Codex (MRL) pour les médicaments vétérinaires (à être développé) afin de contrôler l'adultération dans l'approvisionnement en viande.

2. Définitions

2.1 Lot

Quantité identifiable de produits alimentaires livrés pour l'abattage ou la distribution en une fois, ayant été déterminée comme possédant des caractéristiques communes, telle que l'origine, la variété, le type d'emballage, l'emballer ou l'expéditeur, ou des marques, par le responsable de l'échantillonnage. Plusieurs lots peuvent constituer un arrivage.

2.2 Arrivage

Quantité de produits alimentaires tels qu'ils sont décrits sur un document de bord particulier d'un contractant. Les lots d'un arrivage peuvent avoir différentes origines ou être livrés à différents moments.

2.3 Echantillon primaire

Quantité de produit alimentaire prélevée sur un seul animal ou à partir d'un seul emplacement du lot. Si cette quantité est inadéquate pour l'analyse en vue de la détection de résidus, des échantillons prélevés sur plus d'un animal ou plus d'un emplacement de l'échantillon peuvent alors être combinés pour constituer l'échantillon primaire (organes de volaille par exemple).

2.4 Echantillon de laboratoire

Echantillon à soumettre à l'analyse de laboratoire. Un échantillon primaire dans son entier peut être utilisé pour l'analyse ou l'échantillon peut être sous-divisé en portions représentatives, s'il l'est requis par la législation nationale.

3. Denrées pour lesquelles les instructions s'appliquent

3.1 Denrées sélectionnées de Classe B : Denrées Alimentaires Primaires d'Origine Animale

Produits Mammifères de Type 06

No. 030 Viande (Mammifère)

No. 031 Graisse (Mammifère)

No. 032 Déchets Comestibles (Mammifères)

Produits de volaille de Type 07

No. 036 Viandes de volaille

No. 037 Graisses de volaille

No. 038 Volaille, déchets comestibles de

3.2 Produits sélectionnés de Classe E : Produits d'Origine Animale Transformés à partir uniquement des Produits Alimentaires Primaires No. 030, 032, 036 et 038

Type 16 - Produits Secondaires

Type 18 - Produits fabriqués (ingrédient unique) en container ou taille d'unité d'un kilo minimum.

Type 19 - Produits fabriqués (ingrédients multiples) en container ou taille d'unité d'un kilo minimum.

4. Principe adopté

Dans un but de contrôle, la limite maximale de résidus (MRL) s'applique à la concentration de résidus trouvée dans chaque échantillon primaire prélevé à partir d'un lot. Le lot est considéré conforme à une MRL du Codex lorsqu'aucun des échantillons primaires ne contient une teneur en résidus supérieure à la MRL.

5. Emploi de personnel responsable d'échantillonnage autorisé

Les échantillons doivent être prélevés par des responsables autorisés à cet effet.

6. Procédures d'échantillonnage

6.1 Produit à échantillonner

Chaque lot à examiner doit être échantillonné séparément.

6.2. Précautions à prendre

Au cours du prélèvement et du traitement, il faudra prévenir toute contamination ou autres changements dans les échantillons qui altèreraient le résidu ou affecteraient la détermination analytique.

6.3 Prélèvement d'un Echantillon Primaire

Des instructions détaillées pour le prélèvement d'un échantillon primaire de divers produits sont fournies en Appendice I. Les

quantités à prélever dépendent des besoins de la méthode analytique. Les besoins en quantités minimales sont comprises en Appendice I. On trouvera ci-dessous des instructions générales.

a. Chaque échantillon primaire devra être prélevé sur un seul animal ou unité du lot et, là où cela est possible, être sélectionné arbitrairement.

b. Lorsque plus d'un animal est nécessaire pour l'obtention d'une taille adéquate d'échantillon de l'échantillon primaire (par ex. les organes de volaille), les échantillons devront être prélevés consécutivement après une sélection arbitraire du point de départ.

c. Un produit de conserve ou emballé ne devra pas être ouvert pour un échantillonnage à moins que la taille de l'unité ne soit au moins deux fois la quantité requise pour un échantillon primaire de laboratoire, et devra contenir une portion représentative des liquides dans lesquels se trouve le produit. Un tel échantillon devra alors être congelé conformément à la description du paragraphe 6.5.

d. Un produit congelé ne devra pas être décongelé avant échantillonnage.

e. Des unités importantes de produit, contenant des os (par ex. quartiers de viande) devront être échantillonnées par prélèvement du produit comestible seulement comme échantillon primaire.

6.4 Nombre d'Echantillons Primaires à Prélever sur un Lot.

Le nombre d'échantillons primaires prélevés varie en fonction du statut du lot. Si l'on suspecte une adultération en se basant sur l'origine au départ d'une source ayant un passé d'infractions en rapport avec les MRL de résidus, ou en se basant sur des indices de contamination en cours de transport, ou en se basant sur des signes de toxicose observés au cours d'une inspection ante-mortem ou post-mortem, ou en se basant sur d'autres informations pertinentes dont dispose le responsable de l'inspection, le lot est désigné comme lot suspect. S'il n'y a pas lieu de suspecter d'adultération, le lot est désigné comme lot non-suspect.

6.41 Echantillonnage de Lots Suspects

Un minimum de six et un maximum de trente échantillons primaires devront être prélevés sur un lot suspect. Lorsqu'il y a lieu de penser que l'adultération suspectée se produise dans tout le lot ou lorsque celle-ci est aisément identifiable au sein du lot, le plus petit nombre d'échantillons est suffisant.

6.42 Echantillonnage de Lots Non-Suspects

Un programme d'échantillonnage arbitraire basé sur des statistiques est recommandé en ce qui concerne les lots non-suspects. Tout type d'échantillonnage faisant partie des types suivants peut être utilisé.

a. Echantillonnage stratifié arbitraire

Dans un système complexe où les denrées peuvent être échantillonnées à un grand nombre de sites sur de longues périodes de temps, il est très difficile d'appliquer de simples critères arbitraires à la conception d'un programme d'échantillonnage. Une alternative utile de modèle d'échantillonnage consiste à utiliser un échantillonnage stratifié arbitraire, qui sépare les éléments de population en groupes ne se recoupant pas et appelés strates. Des échantillons sont alors sélectionnés au sein de chaque strate par simple modèle appliqué de façon arbitraire. L'homogénéité au sein de chaque strate est plus grande que dans la population tout entière. Les pays ou les régions géographiques constituent des strates naturelles étant donné l'uniformité des usages agricoles. Des strates de temps (par ex., mois, trimestre) sont communément utilisées dans un but pratique ou dans un but d'efficacité et de détection de variabilité saisonnière. Des tableaux de nombres sélectionnés de façon arbitraire ou autres techniques objectives devront être utilisés pour s'assurer que tous les éléments d'une population ont une chance égale et indépendante d'être inclus dans l'échantillon.

b. Echantillonnage systématique

L'échantillonnage systématique est une méthode consistant à sélectionner un échantillon à partir de chaque quantité 'K' de produit à échantillonner, puis à échantillonner ensuite chaque unité 'K'. Un échantillonnage systématique est plus rapide, plus facile et moins onéreux qu'un échantillonnage effectué de façon arbitraire, quand on dispose d'informations fiables sur les volumes de produit à utiliser pour déterminer l'intervalle d'échantillonnage qui fournira le nombre désiré d'échantillons au bout d'un certain temps. Si le système d'échantillonnage est trop prévisible, on peut en abuser. Il est conseillé d'établir un caractère arbitraire autour du point d'échantillonnage dans les limites de l'intervalle d'échantillonnage.

c. Echantillonnage biaisé ou du pire cas estimé

Dans un échantillonnage biaisé ou du pire cas estimé, l'inspecteur utilise son propre jugement et son expérience en ce qui concerne la population, le lot ou la forme d'échantillonnage pour décider quels échantillons sélectionner. Comme il s'agit d'une technique non-arbitraire, aucune intervention ne doit être faite en ce qui concerne la population échantillonnée, en se basant sur les données recueillies. Mais on anticipe que le groupe de population que l'on s'attend à trouver à plus grand risque puisse être identifié.

Etant donné que certains pays exportateurs ont mis au point de programmes étendus de test pour la détermination de résidus et en fournissent les résultats aux pays importateurs, un pays importateur peut exempter les produits en provenance de ce pays de tests supplémentaires ou réduire le niveau des tests par rapport à ceux s'appliquant normalement aux produits non-suspects provenant de pays ne fournissant pas de résultats de tests de détermination de résidus prouvant une conformité à la MRL.

6.5 Emballage et Transmission d'Echantillons Primaires

a. Chaque échantillon primaire devra être placé dans un récipient propre et chimiquement inerte pour protéger l'échantillon de toute contamination et pour prévenir tout dégât en cours d'expédition.

b. Le récipient devra être scellé de façon à pouvoir détecter toute ouverture non-autorisée de celui-ci.

c. Le récipient devra être transmis au laboratoire aussitôt que possible, après avoir pris les précautions qui s'imposent pour prévenir toute fuite ou avarie.

d. Pour leur expédition, tous échantillons périssables devront être congelés à moins 20°C, immédiatement après leur prélèvement, et emballés dans un récipient approprié retardant la décongélation. Si possible, le récipient d'expédition devra être placé au congélateur pendant 24 heures avant l'emballage et l'expédition de l'échantillon congelé.

7. Documentation

Chaque échantillon primaire devra être correctement identifié par une documentation faisant état du type d'échantillon, de l'origine de l'échantillon (par ex., pays, état ou ville), de l'emplacement du prélèvement de l'échantillon, de la date de l'échantillonnage, et de tous renseignements supplémentaires utiles à l'analyste ou aux responsables de la réglementation pour permettre par la suite de prendre les mesures qui s'imposent, si cela est nécessaire.

8. Déviation par rapport à la procédure d'échantillonnage recommandée

Si l'on dévie de la procédure d'échantillonnage recommandée, la documentation accompagnant l'échantillon devra donner le détail des procédures suivies.

APPENDICE A

PRODUITS DE BOUCHERIE ET DE VOLAILLES

DENREE	INSTRUCTIONS DE PRELEVEMENT D'UN ECHANTILLON PRIMAIRE	QUANTITE MINIMALE NECESSAIRE
I. Groupe 030 (viandes mammifères)		
A. Carcasse entière ou demi- bête, poids de l'unité normale- ment 10 kg ou plus	Prélever le muscle du diaphragme, compléter avec le muscle cervical si nécessaire à partir d'un animal.	0,5 kg
B. Petite car- casse (par ex. lapin)	Prélever sur la partie postérieure ou sur toute la carcasse d'un animal ou plus.	0,5 kg une fois reti- rés la peau et les os.
C. Parties frai- ches/réfrigérées -1. Poids minimal de l'unité 0,5 kg, sans les os (par ex. quartier de bête, épaules, rôtis).	Prélever sur le muscle d'une unité	0,5 kg
, 2. Unité pesant moins de 0,5 kg (par ex. côte- lettes, filets)	Prélever sur le nombre d'unités prises sur le conteneur sélectionné pour satis- faire aux conditions de taille d'échan- tillon du laboratoire.	0,5 kg une fois reti- rés la peau et les os.
D. Parties conge- lées de gros	Prélever une coupe congelée à partir du conteneur sélectionné, ou un muscle à partir d'une grosse partie.	0,5 kg
E. Parties frai- ches/réfrigérées emballées pour la vente au détail ou emballées indi- viduellement pour la vente en gros.	Pour les grosses coupes, prélever sur le muscle d'une unité ou échantillon- ner sur un certain nombre d'unités pour satisfaire aux conditions de taille	0,5 kg une fois reti- rés. la peau et les os
Ia. Groupe 030 (viandes mammifères où la MRL se trouve dans la graisse de la carcasse)		
A. Animaux échan- tillonnés à l'abat- tage.	Se reporter aux instructions II. Groupe 031.	

DENRÉE	INSTRUCTIONS DE PRELEVEMENT D'UN ECHANTILLON PRIMAIRE	QUANTITE MINIMALE NECESSAIRE
B. Autres parties de viande	Prélever 0,5 kg de graisse visible, ou une quantité suffisante de produit pour donner 50-100 g de graisse pour l'analyse. (Normalement il faut 1,5-2 kg de produit pour des coupes sans graisse pouvant être retirée)	Suffisante pour donner 50-100 g de graisse
II. Groupe 031 (gras mammifère)		
A. Gros animaux échantillonnés à l'abattage, pesant normalement au moins 10 kg.	Prélever la graisse rénale, abdominale ou sous-cutanée d'un animal.	0,5 kg
B. Petits animaux échantillonnés à l'abattage	Prélever la graisse abdominale ou sous-cutanée d'un animal ou plus	0,5 kg
C. Tissu gras de gros	Prélever des portions de taille égale à partir de 3 emplacements du conteneur	0,5 kg
III. Groupe 032 (déchets comestibles mammifères)		
A. Foie	Prélever un (des) foie(s) entier(s) ou une portion suffisante pour satisfaire aux conditions de taille d'échantillon de laboratoire.	0,4 - 0,5 kg
B. Rein	Prélever un ou deux reins, ou des reins de plus d'un animal, en quantité suffisante pour satisfaire aux conditions de taille d'échantillon de laboratoire. Ne pas prélever sur plus d'un animal si la taille satisfait aux limites inférieures de taille d'échantillon.	0,25 - 0,5 kg
C. Coeur	Prélever un coeur entier ou une portion du ventricule suffisante pour satisfaire aux conditions de taille d'échantillon de laboratoire.	0,4 - 0,5 kg

† Lorsque le gras adhérent suffit pour donner un échantillon satisfaisant, la denrée toute entière, sans les os, est analysée et la MRL va s'appliquer à la denrée toute entière (ALINORM 87/24, Appendice IV, Paragraphe 6).

DENREE	INSTRUCTIONS DE PRELEVEMENT D'UN ECHANTILLON PRIMAIRE	QUANTITE MINIMALE NECESSAIRE
D. Autres produits de déchets comestibles frais/ réfrigérés ou congelés	Prélever une portion dérivée d'un animal sauf si le produit de plus d'un animal est nécessaire pour satisfaire aux conditions de taille d'échantillon de laboratoire. Une coupe peut être prise à partir du produit de gros congelé.	0,5 kg
V. <u>Groupe 036</u> (viande de volailles)		
A. Carcasse entière de grosse volaille, poids typique de 2-3 kg (par ex. dinde, poulet adulte, oie, canard)	Prélever la cuisse, le haut de cuisse et autre viande similaire sur une volaille	0,5 kg une fois retirés la peau et les os
B. Carcasse entière de volaille pesant typiquement entre 0,5 et 2 kg (par ex. jeune poulet, caneton, pintade)	Prélever la cuisse, haut de cuisse et autre viande similaire sur 3 à 6 volailles, selon la taille	0,5 kg une fois retirés la peau et les os
C. Carcasses entières de très petites volailles pesant typiquement moins de 0,5 kg (par ex. caille, pigeon)	Prélever au moins 6 carcasses entières	0,25-0,5 kg de tissu musculaire
D. Parties fraîches/ réfrigérées ou congelées		
-1. Conditionnées		
pour la vente en en gros	Prélever une unité intérieure à partir du conteneur sélectionné	0,5 kg une fois retirés la peau et et les os
a. grandes parties		
b. petites parties	Prélever des parties suffisantes à partir d'une couche sélectionnée du conteneur	
-2. Conditionnées		
pour la vente au détail	Prélever un nombre suffisant d'unités à partir du conteneur sélectionné pour satisfaire aux conditions de taille d'échantillon de laboratoire.	0,5 kg une fois retirés la peau et les os

DENREE	INSTRUCTIONS DE PRELEVEMENT D'UN ECHANTILLON PRIMAIRE	QUANTITE MINIMALE NECESSAIRE
<u>Va. Groupe 036</u>		
(viande de volaille où la MRL est exprimée en graisse de carcasse).		
A. Volailles échantillonnées à l'abattage.	Se reporter aux Instructions VI. Groupe 037.	
B. Autre viande de volaille	Prélever 0,5 kg de graisse ou une quantité suffisante de produit pour donner 50-100 g de graisse (il faut compter normalement 1,5-2 kg de produit)	0,5 kg de graisse ou assez de tissu pour donner 50-100 g de graisse
<u>VI. Groupe 037</u>		
(graisses de volaille)		
A. Volailles échantillonnées à l'abattage	Prélever la graisse abdominale de 3 à 6 volailles, selon la taille	Suffisamment pour donner 50-100 g de graisse
B. Tissu gras en gros	Prélever des portions de taille égale à partir de 3 emplacements dans le conteneur.	0,5 kg
<u>VII. Groupe 038</u>		
(déchets comestibles de volailles)		
A. Foie	Prélever 6 foies entiers	0,25-0,5 kg
B. Autres produits de déchets comestibles frais/réfrigérés ou congelés	Prélever les parties appropriées sur 6 volailles. S'ils sont congelés en gros, prendre une coupe à partir du conteneur.	0,25-0,5 kg
<u>IX. Classe e -Type 16</u>		
Produits secondaires de boucherie et volailles)		
A. Produit comestible frais/réfrigéré d'une seule origine d'espèce animale	Prélever une coupe représentative fraîche ou congelée à partir du conteneur sélectionné ou de l'unité	0,5 kg

DENREE	INSTRUCTIONS DE PRELEVEMENT D'UN ECHANTILLON PRIMAIRE	QUANTITE MINIMALE NECESSAIRE
B. Groupe 080 (produits de viande séchée)	Prélever un nombre suffisant d'unités emballées dans un conte- neur sélectionné pour satisfaire aux conditions de taille d'échan- tillon de laboratoire	0,5 kg, sauf si la teneur en graisse est inférieure à 5% et que la MRL est exprimée sur la base de la graisse (il faut alors 1,5-2 kg)
XII. Classe E -Type 18 ² (produit fabriqué d'origine animale à un seul ingrédient)		
A. Produit de conservation (par ex. jambon, boeuf, poulet)	Prélever une boîte à partir du lot. Quand la taille de l'unité est importante (supérieure à 2 kg) un échantillon représentatif et comprenant du liquide de la boîte peut être prélevé.	0,5 kg sauf si la teneur en graisse est inférieure à 5% et que la MRL est exprimée sur la base de la graisse (il faut alors 1,5-2 kg)
XIII. Classe E - Type 19 ³ (produit fabriqué d'origine animale à plusieurs ingrédients)		
A. Saucissons et viandes à sandwich avec une taille d'unité d'au moins 1 kg.	Prélever une portion en coupe à partir d'une grande unité (plus de 2 kg) ou une unité entière, selon la taille.	0,5 kg

²Pour une taille d'unité inférieure à 1 kg, appliquer l'échantillonnage décrit dans la CAC/PR-1984.

³Pour une taille d'unité inférieure à 1 kg, appliquer l'échantillonnage décrit dans la CAC/PR-1984.

ECHANTILLONNAGE EN VUE DU CONTROLE DE RESIDUS
DE MEDICAMENTS VETERINAIRES DANS LES OEUFS, LES PRODUITS
DE POISSONERIE ET LES PRODUITS LAITIERS

1. Objectif

Fournir des instructions pour l'échantillonnage d'un lot d'oeufs, de produits laitiers et de produits d'animaux aquatiques, en vue de déterminer le respect des limites maximales de résidus du Codex (MRL) pour les médicaments vétérinaires afin de contrôler l'adultération dans l'approvisionnement en viande.

2. Définitions

2.1 Lot

Quantité identifiable de produits alimentaires livrés pour l'abattage ou la distribution en une fois, ayant été déterminée comme possédant des caractéristiques communes, telle que l'origine, la variété, le type d'emballage, l'emballer ou l'expéditeur, ou des marques, par le responsable de l'échantillonnage. Plusieurs lots peuvent constituer un arrivage.

2.2 Arrivage

Quantité de produits alimentaires tels qu'ils sont décrits sur un document de bord particulier d'un contractant. Les lots d'un arrivage peuvent avoir différentes origines ou être livrés à différents moments.

2.3 Echantillon primaire

Quantité de produit alimentaire prélevée sur un seul animal ou à partir d'un seul emplacement du lot. Si cette quantité est inadéquate, des échantillons prélevés sur plus d'un emplacement du conteneur peuvent être combinés pour constituer l'échantillon primaire.

2.4 Echantillon de gros

Total combiné de tous les échantillons primaires prélevés à partir du même lot.

2.5 Echantillon définitif

Echantillon de gros ou une portion représentative de celui-ci devant être utilisé dans un but de réglementation.

2.6 Echantillon de laboratoire

Echantillon prévu pour l'analyse de laboratoire. Un échantillon primaire dans son entier peut être utilisé pour l'analyse ou l'échantillon peut être sous-divisé en portions représentatives, s'il l'est requis par

la législation nationale.

3. Denrées pour lesquelles les instructions s'appliquent

3.1 Denrées sélectionnées de Classe B : Denrées Alimentaires Primaires d'Origine Animale

Produits Mammifères de Type 06

No. 033 Laits

Produits de volaille de Type 07

No. 039 Oeufs

Produits d'animaux aquatiques de Type 08

No. 040 Poisson d'eau fraîche

No. 041 Poisson diadromeux

No. 043 Oeufs de poisson et déchets comestibles de poisson

No. 045 Crustacés

Amphibiens et reptiles de Type 09

No. 048 Grenouilles, lézards, serpents et tortues

Animaux invertébrés de Type 10

No. 049 Mollusques et autres invertébrés

3.2 Produits sélectionnés de Classe E : Produits d'Origine Animale Transformés à partir uniquement des Produits Alimentaires Primaires No. 033, 039, 040, 041, 043, 045, 048 et 049

Type 16 - Produits Secondaires

Type 17 - Produits dérivés comestibles d'origine animale aquatique

Type 18 - Produits fabriqués (ingrédient unique) en container ou taille d'unité d'un kilo minimum.

Type 19 - Produits fabriqués (ingrédients multiples) en container ou taille d'unité d'un kilo minimum.

4. Principe adopté

Dans un but de contrôle, la limite maximale de résidus (MRL) s'applique à la concentration de résidus trouvée dans chaque échantillon de gros ou échantillon définitif prélevé à partir d'un lot. Le lot est considéré conforme à une MRL du Codex lorsque cet échantillon définitif ne

contient pas une teneur en résidus supérieure à la MRL.

5. Emploi de personnel responsable d'échantillonnage autorisé

Les échantillons doivent être prélevés par des responsables autorisés à cet effet.

6. Procédures d'échantillonnage

6.1 Produit à échantillonner

Chaque lot à examiner doit être échantillonné séparément.

6.2. Précautions à prendre

Au cours du prélèvement et du traitement, il faudra prévenir toute contamination ou autres changements dans les échantillons qui altèreraient le résidu, affecteraient la détermination analytique ou rendraient l'échantillon de laboratoire non-représentatif de l'échantillon de gros ou de l'échantillon définitif.

6.3 Prélèvement d'un Echantillon Primaire

Les quantités à prélever dépendent des besoins de la méthode analytique. Les besoins en quantités minimales sont comprises en Appendice B. On trouvera ci-dessous des instructions générales.

a. Chaque échantillon primaire devra être prélevé sur une seule unité du lot et, là où cela est possible, être sélectionné arbitrairement.

b. Un produit de conserve ou emballé ne devra pas être ouvert pour un échantillonnage à moins que la taille de l'unité ne soit au moins deux fois la quantité requise pour un échantillon primaire de laboratoire, et devra contenir une portion représentative des liquides dans lesquels se trouve le produit. Un tel échantillon devra alors être congelé conformément à la description du paragraphe 6.5.

c. Un produit congelé ne devra pas être décongelé avant échantillonnage.

6.4 Nombre d'Echantillons Primaires à Prélever sur un Lot.

Le nombre d'échantillons primaires prélevés varie en fonction du statut du lot. Si l'on suspecte une adultération en se basant sur l'origine à partir d'une source présentant un passé d'infractions en rapport avec les MRL de résidus, ou en se basant sur des indices de contamination en cours de transport, ou en se basant sur d'autres informations pertinentes dont dispose le responsable de l'inspection, le lot est désigné comme lot suspect. S'il n'y a pas lieu de suspecter d'adultération, le lot est désigné comme lot non-suspect.

6.41 Echantillonnage de Lots Suspects

Un minimum de six et un maximum de trente échantillons primaires

devront être prélevés sur un lot suspect. Lorsqu'il y a lieu de penser que l'adulteration suspectée se produise dans tout le lot ou lorsque celle-ci est aisément identifiable au sein du lot, le plus petit nombre d'échantillons est suffisant.

6.42 Echantillonnage de Lots Non-Suspects

Un programme d'échantillonnage arbitraire basé sur des statistiques est recommandé en ce qui concerne les lots non-suspects. Tout type d'échantillonnage faisant partie des types suivants peut être utilisé.

a. Echantillonnage stratifié arbitraire

Dans un système complexe où les denrées peuvent être échantillonnées à un grand nombre de sites sur de longues périodes de temps, il est très difficile d'appliquer de simples critères arbitraires dans la conception d'un programme d'échantillonnage. Une alternative utile de modèle d'échantillonnage consiste à utiliser un échantillonnage stratifié arbitraire, qui sépare les éléments de population en groupes ne se recoupant pas et appelés strates. Des échantillons sont alors sélectionnés au sein de chaque strate par simple modèle appliqué de façon arbitraire. L'homogénéité au sein de chaque strate est plus grande que dans la population tout entière. Les pays ou les régions géographiques constituent des strates naturelles étant donné l'uniformité des usages agricoles. Des strates de temps (par ex., mois, trimestre) sont communément utilisées dans un but pratique ou dans un but d'efficacité et de détection de variabilité saisonnière. Des tableaux de nombres sélectionnés de façon arbitraire ou autres techniques objectives devront être utilisés pour s'assurer que tous les éléments d'une population ont une chance égale et indépendante d'être inclus dans l'échantillon.

b. Echantillonnage systématique

L'échantillonnage systématique est une méthode consistant à sélectionner un échantillon à partir de chaque quantité 'K' de produit à échantillonner, puis à échantillonner ensuite chaque unité 'K'. Un échantillonnage systématique est plus rapide, plus facile et moins onéreux qu'un échantillonnage effectué de façon arbitraire, quand on dispose d'informations fiables sur les volumes de produit à utiliser pour déterminer l'intervalle d'échantillonnage qui fournira le nombre désiré d'échantillons au bout d'un certain temps. Si le système d'échantillonnage est trop prévisible, on peut en abuser. Il est conseillé d'établir un caractère arbitraire autour du point d'échantillonnage dans les limites de l'intervalle d'échantillonnage.

c. Echantillonnage biaisé ou du pire cas estimé

Dans un échantillonnage biaisé ou du pire cas estimé, l'inspecteur utilise son propre jugement et son expérience en ce qui concerne la population, le lot ou la forme d'échantillonnage pour décider quels échantillons sélectionner. Comme il s'agit d'une technique non-arbitraire, aucune intervention ne doit être faite en ce qui concerne la population échantillonnée, en se basant sur les données recueillies. Mais on anticipe que le groupe de population que l'on s'attend à trouver à

plus grand risque puisse être identifié.

Etant donné que certains pays exportateurs ont mis au point de programmes étendus de test pour la détermination de résidus et en fournissent les résultats aux pays importateurs, un pays importateur peut exempter les produits en provenance de ce pays de tests supplémentaires ou réduire le niveau des tests par rapport à ceux s'appliquant normalement aux produits non-suspects provenant de pays ne fournissant pas de résultats de tests de détermination de résidus prouvant une conformité à la MRL.

6.5 Préparation de l'échantillon de gros

L'échantillon de gros est préparé en combinant et mélangeant les échantillons primaires.

6.6 Préparation de l'échantillon définitif

L'échantillon de gros devra, si possible, constituer l'échantillon définitif. Si l'échantillon de gros est trop important, l'échantillon définitif peut être préparé à partir de celui-ci par l'emploi d'une méthode de réduction appropriée.

6.7 Préparation de l'échantillon de laboratoire

L'échantillon définitif devra être soumis au laboratoire pour son analyse. Si l'échantillon définitif est trop important, un sous-échantillon représentatif devra être préparé. Certaines législations nationales peuvent requérir que l'échantillon définitif soit sous-divisé en deux portions ou plus en vue d'une analyse séparée. Chaque portion devra être représentative de l'échantillon définitif. Les précautions décrites au paragraphe 6.2 devront être observées.

6.8 Emballage et Transmission d'Echantillons Définitifs

a. Chaque échantillon ou sous-échantillon définitif devra être placé dans un récipient propre et chimiquement inerte pour protéger l'échantillon de toute contamination et pour prévenir tout dégât en cours d'expédition.

b. Le récipient devra être scellé de façon à pouvoir détecter toute ouverture non-autorisée de celui-ci.

c. Le récipient devra être transmis au laboratoire aussitôt que possible, après avoir pris les précautions qui s'imposent pour prévenir toute fuite ou avarie.

d. Pour leur expédition, tous échantillons périssables devront être congelés à moins 20°C, immédiatement après leur prélèvement, et emballés dans un récipient approprié retardant la décongélation. Si possible, le récipient d'expédition devra être placé au congélateur pendant 24 heures avant l'emballage et l'expédition de l'échantillon congelé.

7. Documentation

Chaque échantillon devra être correctement identifié par une documentation faisant état du type d'échantillon, de l'origine de l'échantillon (par ex., pays, état ou ville), de l'emplacement du prélèvement de l'échantillon, de la date de l'échantillonnage, et de tous renseignements supplémentaires utiles à l'analyste ou aux responsables de la réglementation pour permettre par la suite de prendre les mesures qui s'imposent, si cela est nécessaire.

8. Déviation par rapport à la procédure d'échantillonnage recommandée

Si l'on dévie de la procédure d'échantillonnage recommandée, la documentation accompagnant l'échantillon devra donner le détail des procédures suivies.

APPENDICE B

OEUFS, PRODUITS DE POISSONNERIE ET PRODUITS LAITIERS

DENREE	INSTRUCTIONS DE PRELEVEMENT D'UN ECHANTILLON DEFINITIF	QUANTITE MINIMALE NECESSAIRE
I. Groupe 033 (produits mammifères- laits)		
A. Produits laitiers fluides		
-1. Conditionnement de détail	Prélever des sous-échantillons arbitrairement selon le barème d'échantillonnage. La taille de sous-échantillon sera d'1 unité de détail. Si l'unité de détail est inférieure à 16 onces, il faudra prélever 2 unités par sous-échantillon.	0,5 kg
-2. Camions citernes de gros	Agiter le produit dans la citerne puis prélever 2 quarts à partir de chaque citerne.	0,5 kg
B. Produits laitiers de fabrication		
-1. Produits lai- tiers liquides concentrés	Prélever arbitrairement des sous- échantillons selon le barème d'échantillonnage. La taille de sous-échantillon sera d'1 unité de détail. Si l'unité de détail est inférieure à 16 onces, il faudra prélever 2 unités par sous-échantillon.	0,5 kg
-2. Produits lai- tiers en poudre, fromage, crème glacée et pro- duits associés	Utiliser le barème d'échantillon- nage pour déterminer la taille de l'échantillon. Pour des récipients de 16 onces ou moins ou d'une pinte ou moins, prélever un minimum de 2 unités par sous-échantillon. Pour des récipients de 1 à 24 livres, sélectionner une unité par sous- échantillon. Pour des récipients de 25 livres ou plus, prélever 2 livres sur chaque unité échantillonnée.	0,5 kg

DENREE	INSTRUCTIONS DE PRELEVEMENT D'UN ECHANTILLON DEFINITIF	QUANTITE MINIMALE NECESSAIRE
II. Groupe 039 (oeufs et produits d'oeufs)		
A. Oeufs liquides et congelés	Employer le barème d'échantillonnage. La taille de sous-échantillon sera de 1 pinte de liquide ou de 1 quart de copeaux résultant d'un forage aseptique effectué dans les récipients.	0,5 kg
B. Produits d'oeufs en poudre	Employer le barème d'échantillonnage. Utiliser les mêmes tailles d'échan- tillon que pour 1.b. Produits laitiers en poudre. Prélever à l'aide d'une technique aseptique.	0,5 kg
C. Oeufs en coquille		
-1. Conditionnement de détail	Employer le barème d'échantillonnage La taille de sous-échantillon est de 1 douzaine.	0,5 kg ou 10 oeufs entiers
-2. Cartons commer- ciaux	Pour 15 cartons ou moins, prélever 1 douzaine sur chaque carton, 2 dou- zaines minimum. Pour 16 cartons ou ou plus, prélever 1 douzaine sur 15 cartons arbitraires.	0,5 kg ou 10 oeufs entiers
III. Classe B - Type 08 (produits animaux aquatiques)		
A. Poisson condi- tionné, frais, congelé, fumé, salé ou crustacés (sauf les huitres)	Prélever 12 sous-échantillons arbi- trairement. Taille minimale de sous- échantillon est de 1 kg.	1 kg
B. Poisson de gros 1-3 livres/ poisson	Prélever 12 sous-échantillons arbi- trairement. Chaque sous-échantillon devra constituer un total de 1 livre de poisson comestible.	1 kg
C. Crustacés de gros (sauf les huitres)	Prélever 12 sous-échantillons de 2 livres.	1 kg
D. Autres produits de poissonnerie et crustacés (y compris les huitres)	Prélever 12 sous-échantillons de 1 pinte.	1 kg

DENREE

INSTRUCTIONS DE PRELEVEMENT
D'UN ECHANTILLON DEFINITIF

QUANTITE MINIMALE
NECESSAIRE

IV. Classe E - Type 17

(produits dérivés comestibles
d'origine animale aquatique)

A. Produits de poissonnerie et crustacés de conserve (sauf les huitres) Prélever 12 sous-échantillons de 5 boîtes par sous-échantillon 1 kg

B. Autres produits de poissonnerie et crustacés - farine et poudre de poisson Employer le barème d'échantillonnage 1 kg
Prélever 2 livres par sous-échantillon

ANNEXE VIILISTE DE MEDICAMENTS VETERINAIRES A EVALUER EN PRIORITE

- A) Substances proposées pour évaluation à la prochaine réunion du JECFA consacrée aux résidus de médicaments vétérinaires:

Nitrofuranes

Furazolidone
Nitrofurazone

Quinoxalines

Carbadox
Olaquinox

Benzylpénicilline

Closantel

Ivermectine

Levamisole

Oxytétracycline

- B) Substances proposées pour évaluation ultérieure:

Benzimidazoles (febantel, fenbentazole, oxfendazole)

Somatotropine bovine

Somatotropine porcine

Sulfonamides (sulfaquinoxaline, sulfadiméthoxine)

- C) Autres substances susceptibles de faire l'objet d'un examen prioritaire:

Triméthoprime (agent antimicrobien)

Dapsone (agent antimicrobien)

Tylosine (antibiotique macrolide)

Spiramycine

Chlortétracycline (antibiotique)

Tétracycline (antibiotique)

Avoparcine (antibiotique)

Carazolole (inhibiteur bêta)

Phénothiazines (tranquillisants)

Chloropromazine
Propionylpromazine
Acétylpromazine
Promazine

Azapérone (tranquillisant)