



## PROGRAMME MIXTE FAO/OMS SUR LES NORMES ALIMENTAIRES

### COMITÉ DU CODEX SUR LES RÉSIDUS DE PESTICIDES

#### 50ème session

Haikou, République populaire de Chine, 9-14 avril 2018

#### **Projet de document de discussion concerne les termes de référence II et III du Groupe de travail électronique (GTE) sur l'examen de l'apport à court terme estimatif international (ACTEI)**

Préparé par le GTE présidé par les Pays-Bas et co-présidé par l'Australie et Ouganda

#### **GUIDE DE LECTURE**

Le CX/PR 18/50/11 indique que pour aider le Comité à étudier les recommandations relatives aux termes de référence ii) et iii), des documents de séance seront mis à disposition avant la réunion plénière. Le présent document de séance concerne les termes de référence ii).

Le présent projet de document a initialement été préparé par le RIVM (Institut néerlandais pour la santé publique et l'environnement) en réponse aux termes de référence ii) du groupe de travail électronique (GTE) établi par le CCPR49 (2017) visant à réviser l'apport à court terme estimatif international (ACTEI).

**ii). Réviser et fournir des commentaires illustratifs sur les avantages et les problèmes soulevés par les équations ACTEI actuelles et leur impact sur la gestion des risques, la communication sur les risques, les objectifs de protection des consommateurs et le commerce.**

Le premier projet de ce document a été publié sur le forum du GTE, le 6 novembre 2017. Des commentaires ont été reçus jusqu'au 5 décembre 2017 de la part du Royaume-Uni, du Kenya, du Canada, de CropLife, de l'ICBA, du Chili, du Brésil, de l'Argentine, d'AgroCare Amérique latine et des États-Unis. L'ensemble des commentaires est disponible sur le forum du GTE.

En réponse aux commentaires reçus, un deuxième projet de document a été élaboré, ainsi qu'un tableau de «réponse aux commentaires». Le deuxième projet de document et le tableau associé ont été publiés sur le forum du GTE le 5 février 2018, avec une demande de commentaire avant le 9 février. Ce délai de réponse extrêmement court était (de façon compréhensible) trop contraignant pour la plupart des membres du GTE. Néanmoins, des commentaires ont été reçus de la part de CropLife et des États-Unis. Le principal commentaire consistait à indiquer que les termes de référence ii) n'étaient pas encore totalement fixés. Jusqu'à présent, aucune modification n'a été apportée au deuxième projet de document, même s'il est clair que d'importantes révisions sont nécessaires. La marche à suivre sera discutée lors du CCPR50.

#### Apport à court terme estimatif international (ACTEI)

*Termes de référence ii): Avantages et problèmes soulevés par les équations ACTEI actuelles et leur impact sur la gestion des risques, la communication des risques, les objectifs de protection des consommateurs et le commerce*

**Il est à noter que les termes de référence ii) n'ont pas encore pu être remplis étant donné que pour finaliser les travaux du GTE du CCPR en cours, des informations supplémentaires sont nécessaires, comme l'a demandé le CCPR49. Conformément au paragraphe 162 du rapport du CCPR49: Le Comité est convenu de demander à FAO/OMS:**

- i. de réviser la base et les paramètres des équations ACTEI;**
- ii. de comparer les résultats des équations ACTEI à une distribution probabiliste des apports réels; et**
- iii. de présenter les résultats au CCPR.**

**Cependant, avant ladite présentation, les travaux ci-avant doivent être discutés lors de la réunion conjointe sur les résidus de pesticides (JMPR), qui se réunit au mois de septembre. Ces informations ne seront donc pas disponibles à temps pour être discutées au CCPR50. La JMPR pourrait aussi souhaiter réfléchir à un numéro spécial du *Journal of Environmental Science and Health*, dans lequel une série d'articles sera prochainement consacrée à l'incidence d'un certain nombre de LMR.**

***Le présent document doit donc être considéré comme un «document de travail».***

## **Introduction**

La LMR (limite maximale de résidus) est la concentration maximale de résidus de pesticide (exprimée en mg/kg) légalement autorisée dans ou sur les denrées alimentaires et les aliments de consommation animale. Les LMR qui sont fondées sur les données des Bonnes pratiques agricoles (BPA) ainsi que sur des aliments provenant de produits qui correspondent aux LMR respectives sont destinés à être toxicologiquement acceptables (CAC, 2016).

Lors de la définition des LMR, l'un des aspects pris en compte est l'absorption alimentaire aiguë du pesticide. Au niveau international, une méthodologie déterministe est employée pour effectuer le calcul de l'exposition alimentaire aiguë aux pesticides. Il s'agit de l'apport à court terme estimatif international (ACTEI) des résidus de pesticides (pour un historique chronologique de la méthodologie d'absorption aiguë de résidus, voir *Hamilton & Crossley, 2004*; OMS, 2009). Afin de caractériser tout risque potentiellement associé à l'exposition alimentaire aux pesticides à court terme, l'apport calculé, c'est-à-dire l'ACTEI, est comparé ci-après au seuil toxicologique de toxicité aiguë établi (dose de référence aiguë [DRfa]<sup>1</sup>) du produit chimique (OMS, 2007).

Au total, on distingue quatre équations différentes pour calculer l'exposition alimentaire aiguë, selon différents facteurs associés par exemple à la taille de l'unité de récolte comparée au niveau de consommation, à la méthode de commercialisation de la récolte (regroupement/mélange) ou au fait qu'elle subisse une transformation. L'histoire, le contexte et l'utilisation des équations ACTEI ont été abordés dans un autre document (IESTI-A brief explanatory note on history and use; Appendix I to the Discussion paper). Le présent document vise à présenter les avantages et les difficultés associés à l'utilisation des équations ACTEI.

Il faut indiquer ici que bien que la méthodologie ACTEI ait été élaborée à des fins d'autorisation et de définition des LMR, elle est maintenant aussi employée par d'autres utilisateurs tels que les services répressifs/d'inspection alimentaire.

## **Quels sont les avantages?**

Dans le passé, l'acceptabilité toxicologique de la LMR était basée uniquement sur la comparaison de l'exposition chronique au seuil toxicologique du pesticide (la dose journalière admissible, DJA)<sup>2</sup>. Néanmoins, certains pesticides peuvent exercer leurs effets indésirables après une exposition allant de un à quelques jours. Une évaluation du risque d'ingestion aiguë, avec les équations ACTEI, peut estimer les apports alimentaires aigus élevés en se basant sur des portions larges et prévenir les effets indésirables sur la santé induits par de telles expositions.

Le principal avantage de la méthodologie ACTEI est qu'elle est actuellement utilisée dans différents cadres au niveau national et international, facilitant ainsi une évaluation des risques partiellement harmonisée et transparente. De plus, l'harmonisation peut permettre d'accepter ou de rejeter les mêmes LMR partout dans le monde et d'éviter de possibles barrières commerciales. En outre, cela permet d'expliquer plus facilement à toutes les parties et au grand public que les concentrations en résidus jusqu'aux LMR ne présentent pas de danger. La communication des risques est améliorée et les distributeurs alimentaires sont moins susceptibles d'introduire des normes secondaires.

---

<sup>1</sup> La DRfa d'un produit chimique est la quantité estimée d'une substance présente dans l'alimentation et/ou l'eau potable, exprimée en fonction du poids corporel, qui peut être ingérée sur une période de 24 heures ou moins sans risque appréciable pour la santé du consommateur compte tenu de tous les facteurs connus au moment de l'évaluation. (JMPR 2002).

<sup>2</sup> On entend par DJA d'un produit chimique la consommation par jour qui, au cours d'une vie entière, semble ne comporter aucun risque appréciable pour la santé du consommateur sur la base de tous les faits connus au moment de l'évaluation du produit par la Réunion conjointe FAO/OMS sur les résidus de pesticides. Elle est exprimée en milligrammes du produit par kilogramme de poids corporel. (Codex Alimentarius, vol. 2A)

### Quelles sont les difficultés?

Bien que les équations ACTEI aient été conçues pour être utilisées de la même manière par tous, au fil du temps la valeur d'entrée des différents paramètres des équations a commencé à varier en fonction des groupes d'utilisateurs. Les principales difficultés concernant l'utilisation des équations ACTEI sont liées à ces divergences concernant les valeurs d'entrée des paramètres. Ces derniers sont énumérés dans le Tableau 1, accompagnés du raisonnement justifiant leurs différences. Il est admis que certains paramètres sont influencés par des habitudes régionales et culturelles différentes et resteront propres à chaque pays. Il serait irréaliste de penser qu'une valeur unique puisse être obtenue. Toutefois, les méthodes de recueil de ces données nationales spécifiques devraient être harmonisées (portion large et poids corporel associé, poids unitaire). D'autres paramètres, comme la variable d'entrée permettant de déterminer le résidu [HR(-P), MREC(-P), ou LMR] et différentes hypothèses statistiques (facteurs de variabilité), peuvent être harmonisés. Pour ces paramètres, comme pour différentes définitions des résidus ou facteurs de conversion à des fins d'application et d'évaluation des risques, par exemple, un consensus doit être obtenu.

Il convient de noter que les différences de niveaux de résidus basées sur des labels d'utilisation différents perdureront lors de la comparaison des résultats entre différentes autorités nationales. En théorie, les niveaux de résidus définis à l'échelle internationale devraient couvrir les usages autorisés dans tous les pays membres du Codex.

La modification partielle ou complète des équations entraînera d'autres difficultés liées à la potentielle perte d'applications, à la communication des raisons de la modification des équations et à l'explication du retrait de LMR précédemment considérées comme sûres.

**Tableau 1 Différences dans les paramètres d'entrée appliqués dans l'équation ACTEI**

Paramètre ACTEI	Différences, raisons des différences
Résidus (HR, HR-P, MREC, MREC-P)	Des valeurs de résidu différentes entre les autorités nationales/régionales et la JMPR, du fait de différences dans les données soumises et/ou dans les applications (taux de dosage, délai d'attente avant récolte) et du recours à des définitions des résidus variables selon les autorités.  Manque de transparence quant à la question de savoir si les valeurs HR/HR-P/MREC/MREC-P utilisées dans l'évaluation des risques font référence à la portion comestible brute ou au produit agricole brut (RAC) et si les facteurs d'épluchage et/ou de transformation (PF) et de conversion d'une définition de résidu à une autre (CF) ont été utilisés.
Facteur de variabilité (v)	JMPR: facteur de variabilité $v = 1$ pour les cas 1 et 3 et $v = 3$ pour les cas 2a et 2b  UE: $v = 1$ pour les cas 1 et 3, $v = 5$ ou $7$ pour les cas 2a et 2b, selon le poids unitaire, et $v = 10$ pour les applications granulaires.
Portion large (LP) ou fiabilité d'estimation au 97,5 <sup>e</sup> centile de la consommation compte tenu de la taille de l'échantillon et des ambiguïtés associées à la catégorisation	Portions larges différentes selon les pays, l'UE et la JMPR. Ces différences peuvent être le résultat de différentes habitudes culturelles, mais aussi du manque d'instructions claires sur la façon dont les données de LP sont tirées des enquêtes alimentaires.
Poids unitaire ( $U_{RAC}$ et $U_e$ )	Poids unitaires différents entre les pays, l'UE et la JMPR du fait d'habitudes culturelles et de pratiques commerciales différentes, manque d'instructions sur la façon d'obtenir les informations concernant le poids unitaire et de définir l'unité (pour les épinards, par exemple).

## HR et MREC dans les équations ACTEI

La teneur en résidus la plus élevée (HR) et la médiane de résidus en essai contrôlé (MREC) utilisées dans le calcul ACTEI font référence aux résidus tels que définis pour l'évaluation du risque alimentaire, présents dans la portion comestible brute du produit cultivé. Lorsque les valeurs HR ou MREC ne sont pas disponibles pour la portion comestible brute, ce sont les valeurs HR ou MREC du produit cultivé (ci-après désigné comme produit agricole brut [RAC]) qui sont utilisées dans l'évaluation du risque alimentaire, ce qui ajoute à la confusion. Les valeurs HR, MREC et LMR sont généralement basées sur des données issues des mêmes essais contrôlés, même si parfois, différentes définitions du résidu s'appliquent, puisque la LMR est basée sur la définition du résidu pour son application. Lorsque seules des données limitées concernant les résidus sont disponibles et que la variabilité (écart standard) de la population des résidus est significative, la recommandation de LMR qui en résulte peut être sensiblement plus élevée que la HR et la MREC.

Il peut arriver que des LMR entraînent une exposition alimentaire qui dépasse la dose de référence aiguë (DRfa) calculée avec l'ACTEI. Par exemple, deux situations ont été repérées dans le rapport 2017 de la JMPR, l'une pour le fenpyroximate sur les pommes, les poires et les concombres (utilisant des LMR<sup>3</sup> de 0,2 et 0,3 mg/kg pour les fruits à pépins et les concombres alors que les HR sont respectivement de 0,15, 14 et 0,24 pour les pommes, les poires et les concombres), et l'autre pour le chlorméquat sur l'avoine, présentant une LMR de 4 mg/kg au lieu de la MREC de 1,3 mg/kg. Dans de telles situations, les services d'inspection de la sécurité sanitaire des aliments ne peuvent pas agir, parce que la limite légale (la LMR) n'est pas dépassée, même si l'exposition alimentaire calculée est supérieure à la DRfa. La situation devient vraiment pertinente lorsque le calcul de l'exposition alimentaire aiguë avec la HR (ou la MREC pour le cas 3 de l'ACTEI) est proche de la DRfa. Ainsi, une concentration de résidus observée dans le cadre d'une surveillance et conforme à la LMR peut, si elle est insérée dans l'équation ACTEI à la place de la HR/MREC, conduire à une exposition supérieure à la DRfa. Cela a soulevé la question de savoir si la HR (et la MREC) ne devraient pas être remplacées dans l'équation ACTEI par la même mesure que celle utilisée à des fins d'application, à savoir la LMR.

## Les facteurs de variabilité dans les équations ACTEI

Pour obtenir des échantillons représentatifs des essais de terrain contrôlés, plusieurs unités du RAC sont prélevées sur une parcelle traitée (voir tableau V.1 dans FAO 2009). Pour les cultures avec un poids unitaire, par exemple une tomate, douze à vingt-quatre unités de plus de 25 g sont homogénéisées dans un échantillon composite, qui est ensuite analysé. Cependant, les consommateurs sont exposés aux résidus dans des unités individuelles, dont la concentration peut être bien plus élevée que celle mesurée dans l'échantillon composite. Le facteur de variabilité est appliqué pour refléter cette incertitude liée à la variabilité des résidus dans les unités individuelles (FAO 2009). Le facteur de variabilité est défini en tant que 97,5 percentile des concentrations de résidus présentes dans les unités individuelles, divisé par la concentration de résidus moyenne: P97,5 résidu en unités / P50 résidu en unités.

Auparavant, la JMPR (JMPR, 2002) utilisait des facteurs de variabilité de 1, 3, 5, 7 ou 10 pour différents types de produits alimentaires. Après avoir discuté des travaux de l'Union internationale de chimie pure et appliquée (IUPAC), la JMPR de 2003 a décidé de remplacer les facteurs de variabilité par défaut de 3, 5, 7 et 10 par un nouveau facteur de variabilité de 3 pour tous les produits alimentaires, sauf dans le cas où  $U_{RAC} < 25$  g, où aucun facteur de variabilité n'est utilisé (facteur de variabilité de 1 dans les feuilles de calcul) (JMPR, 2003). À partir de 2006, la JMPR a utilisé un facteur de variabilité de 3 par défaut tandis que l'UE continue d'utiliser les «anciens» facteurs de variabilité<sup>4</sup> (FAO 2002), ce qui entraîne des désaccords récurrents sur la sécurité des LMR du Codex entre l'UE et les autres États membres du Codex. Aucun accord n'a été trouvé entre les États membres de l'UE sur une proposition présentée par la Commission européenne (EFSA, 2007) concernant l'utilisation d'un facteur de variabilité de 3 par défaut au lieu des facteurs 5 et 7.

<sup>3</sup> L'évaluation du risque alimentaire aigu associé au fenpyroximate à l'aide de la LMR au lieu de la HR ne tenait pas compte des métabolites supplémentaires inclus dans la définition du résidu pour l'évaluation des risques. Ainsi, dans l'idéal, un facteur de conversion devrait être calculé et inclus dans le calcul. Sans ce facteur de conversion, l'exposition calculée peut sous-estimer la charge alimentaire pertinente pour les consommateurs d'un point de vue toxicologique.

<sup>4</sup> Dans l'UE, le facteur de variabilité de 10, recommandé par la JMPR en 2002 pour les légumes à feuilles et le traitement des sols granulaires, n'est pas utilisé.

En mars 2005, à la demande de la Commission européenne, le groupe scientifique PPR de l'EFSA (EFSA, 2005) a publié un avis sur le facteur de variabilité à utiliser pour l'évaluation des apports alimentaires aigus des résidus de pesticides dans les fruits et légumes. À la suite de l'analyse d'un large jeu de données de concentrations de résidus dans des produits à l'unité, le groupe scientifique a conclu que le facteur de variabilité moyen pour les essais de terrain contrôlés était de 2,8, contre 3,6 pour les échantillons commercialisés. Il a été estimé que les facteurs de variabilité des essais contrôlés dépasseraient la valeur de 3 proposée par défaut dans 34 % des cas, tandis que la valeur de 7 par défaut utilisée auparavant pour les produits alimentaires de taille moyenne serait dépassée dans 0,2 % des cas. De même, les facteurs de variabilité pour les sondages sur le marché seraient en moyenne de 3,6 et dépasseraient 3 dans environ 65 % des cas et 7 dans environ 1 % des cas.

Toutefois, le groupe scientifique PPR a aussi noté que l'évaluation des risques aigus liés à l'exposition alimentaire se base sur des hypothèses prudentes en matière de taille de portion, de concentration de résidus, ainsi que de facteur de variabilité. Il a été recommandé de poursuivre les investigations sur l'effet combiné de ces hypothèses prudentes sur le niveau général de protection des consommateurs (EFSA 2005).

### **Expression de la portion large**

Expression de la portion large en kg/personne et/ou en g/kg pc/jour: La portion large peut être déduite des enquêtes sur la consommation alimentaire de différentes manières. Les équations ACTEI actuelles utilisent la portion large en tant que kg/personne divisé par le poids corporel moyen ( $LP_{\text{personne/pc}}$ ) du groupe de population de l'enquête alimentaire dont la LP est issue (c'est-à-dire la population générale, les adultes, les enfants). De cette façon, il n'est pas possible de prendre en compte la corrélation entre la quantité consommée et le poids corporel et, puisque l'on s'attend à ce que les portions plus larges (en kg/personne) soient consommées par les sujets présentant un poids corporel supérieur à la moyenne, l'usage d'un poids corporel moyen peut être considéré comme une hypothèse prudente. Cela est particulièrement vrai pour les enfants du fait de la variabilité importante du poids corporel d'individus d'âges différents, mais qui appartiennent au même groupe (enfants) dans l'enquête. L'utilisation directe du P97,5 d'une distribution basée sur des kg/kg pc/jour fournirait une estimation plus précise de la portion large. De plus, il est à noter qu'une valeur P97,5 issue d'une distribution basée sur des valeurs de kg/kg pc/jour correspond à des bébés/jeunes enfants ou enfants qui mangent beaucoup par rapport au poids de leur corps. Cet effet est le plus évident dans les enquêtes sur la consommation alimentaire réalisées parmi la population générale incluant une grande diversité d'âges. Un plan est nécessaire pour parvenir à un recueil de données homogènes au niveau international. En outre, il est nécessaire de poursuivre les discussions sur l'incidence d'une précision accrue et sur la perte potentielle de capacité à détecter les valeurs aberrantes inhabituelles.

Expression de la portion large brute, transformée ou combinée: La portion large doit être adaptée au produit auquel s'applique la HR ou la MREC. Dans le cas de produits principalement consommés frais (fruits ou légumes), la portion large devrait être basée sur le produit agricole brut. Toutefois, lorsque la majorité des portions de la denrée est consommée sous forme de produit transformé (par exemple, les céréales) et lorsque des informations sur les résidus dans le produit transformé sont disponibles, la portion large devrait être basée sur le produit transformé (par exemple, farine ou pain). En pratique, dans certains pays, une seule portion large couvre à la fois les formes brutes et transformées d'un même produit, tandis que d'autres pays utilisent des portions larges différentes selon que le produit est brut ou transformé. Par exemple, des portions larges peuvent être dérivées séparément des oranges brutes et du jus d'orange, ou de tous les produits issus de l'orange consommés en une journée (y compris les oranges brutes, le jus d'orange et les autres produits à base d'orange). Actuellement, il n'existe pas de définition claire des produits pour lesquels les portions larges doivent être dérivées, ce qui entraîne des interprétations différentes et, potentiellement, des valeurs de consommation P97,5 très variables. La consommation de produits plus obscurs ou étonnants peut conduire à des regroupements encore plus larges dans certains pays (par exemple, les pays consommant moins d'oranges peuvent les répertorier dans la catégorie générique des «agrumes»). Les comparaisons peuvent par conséquent s'avérer difficiles et dangereuses lorsque les notifications varient ainsi.

Portions larges différentes selon les pays: L'UE comme la JMPR utilisent comme portion large pour un produit donné les valeurs les plus critiques et significatives notifiées par chacun de leurs États membres. Pourtant, étant donné que le Codex compte plus d'États membres que l'UE, ceux-ci peuvent utiliser des valeurs de portion large différentes pour un même produit.

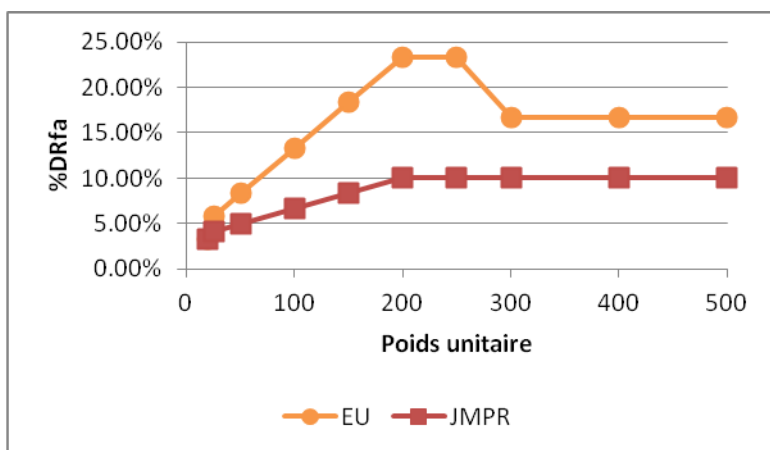
Incidence sur les portions larges de nouvelles enquêtes sur la consommation alimentaire: Le 97,5<sup>e</sup> centile de la consommation des consommateurs (portion large) peut lui-même être très instable. Il peut ainsi varier sensiblement d'une enquête à l'autre. Dans l'idéal, il faudrait, après chaque nouvelle enquête de consommation, évaluer son incidence sur la portion large la plus élevée appliquée à chaque produit. La décision de modifier la portion large la plus élevée par produit pourrait influencer sur les LMR précédemment évaluées. Cependant, la réévaluation de toutes les LMR existantes pour un produit donné à chaque changement d'une portion large pour ce produit prendrait beaucoup de temps et mobiliserait de nombreuses ressources. Si le temps et les ressources ne doivent pas être des obstacles à la révision des LMR, il peut être nécessaire d'établir des critères de priorité en la matière.

De plus, les enquêtes alimentaires nationales en général peuvent ne pas couvrir certaines populations minoritaires en nombre suffisant pour permettre l'élaboration d'estimations de consommation spécifiques à ces minorités. Dans les situations les plus défavorables, cela pourrait signifier que la portion large est sous-estimée. Il convient de noter que les minorités ne sont pas exclues des enquêtes et, dans certaines nations, elles sont parfois activement surreprésentées dans la conception des études, afin que des estimations de consommation qui leur sont spécifiques soient disponibles.

### Concept du poids unitaire

Dans le calcul ACTEI, la valeur du poids unitaire (U) influence le résultat de l'équation ACTEI de deux manières. L' $U_e$  détermine si la portion large sera composée de plus d'une unité de récolte (Cas 2a) ou s'il s'agira d'une portion de l'unité (Cas 2b), ce qui détermine par la suite la formule ACTEI à appliquer. De plus, l' $U_{RAC}$  détermine si un facteur de variabilité doit être appliqué à la HR. D'après les procédures de la JMPR, aucun facteur de variabilité<sup>5</sup> n'est utilisé si l' $U_{RAC}$  est inférieure à 25 g et un facteur de variabilité de 3 est utilisé si l' $U_{RAC}$  est de 25 g ou plus. D'après les procédures de l'UE, un facteur de variabilité de 1 est utilisé si l' $U_{RAC}$  est inférieure à 25 g, un facteur de variabilité de 7 est appliqué si l' $U_{RAC}$  se situe entre 25 g et 250 g, et un facteur de variabilité de 5 est utilisé si l' $U_{RAC}$  est supérieure à 250 g.

Plusieurs pays ont fourni des données de poids unitaire sans préciser si les valeurs U transmises représentaient la valeur médiane des unités consommées dans le pays ou une estimation différente. Il n'est pas clairement indiqué non plus dans tous les cas si la valeur fait référence au produit dans son intégralité ou à la portion comestible brute (JMPR, 2006). Dans le cas de certaines récoltes, il n'est pas évident de déterminer comment exprimer le poids unitaire (pour les épinards, par exemple, faut-il tenir compte de la plante, des feuilles uniquement ou des épinards en bottes; pour les bananes, faut-il considérer le fruit seul ou une main de sept fruits?). Cela s'applique aussi à d'autres cultures (sureau, raisin, chou chinois, roquette, tomates, par exemple). Il est par conséquent nécessaire d'avoir plus d'instructions sur la manière de dériver les données concernant le poids unitaire. Sans explication claire, différents poids unitaires sont utilisés dans différentes régions du monde pour les mêmes produits agricoles. Il convient de noter que plusieurs produits existent dans des variétés dont le poids unitaire diffère, par exemple les tomates et les tomates cerises. L'utilisation de différents poids unitaires entraîne des résultats très différents pour l'ACTEI, même si la portion large et les niveaux de résidus sont les mêmes (Van der Velde-Koerts, 2010; voir la figure 1 ci-après).



**Figure 1** ACTEI (exprimé en %DRfa) en fonction du poids unitaire ( $U_{RAC}=U_e= 20-500$  g), tandis que tous les autres paramètres restent constants ( $HR = 0,2$  mg/kg,  $LP = 200$  g/personne,  $pc = 60$  kg,  $DRfa = 0,02$  mg/kg pc) pour 3 situations: UE ( $v=1, 5, 7$ ), JMPR ( $v=1, 3$ )

<sup>5</sup> Il est à noter que «l'absence de facteur de variabilité» et l'application d'un facteur de variabilité de 1 sont équivalentes.

Dans les équations ACTEI, il est demandé d'exprimer la portion large (LP) en kg/personne afin de comparer la LP (97,5<sup>e</sup> centile) avec le poids unitaire afin de décider de l'équation à utiliser (cas 2a ou cas 2b). Par conséquent, dans les équations de cas 1, 2a, 2b et 3, la portion large en kg/personne est divisée par le poids corporel moyen ( $LP_{\text{personne/pc}}$ ). Les inconvénients liés à l'expression de la portion large en kg/personne ont été décrits précédemment dans le présent document.

Dans le cas 2a, la LP exprimée en kg/personne est nécessaire pour calculer l'exposition. Donc, même dans les cas où la distribution de la consommation est basée sur les kg/kg pc, cette valeur doit être multipliée par le poids corporel moyen pour obtenir une valeur en kg/personne. Cela peut aboutir à une portion large anormalement élevée étant donné que le poids corporel réel peut être bien inférieur, notamment dans les enquêtes portant sur des âges très variés («enquêtes auprès de la population générale»). Pour les cas 1, 2b et 3, cela ne pose pas de problème puisque la valeur en kg/personne est encore divisée par ce même poids corporel moyen. Mais, pour le cas 2a, seule une partie de la portion large anormalement élevée est multipliée par le facteur de variabilité, tandis que l'autre partie ne l'est pas. Cela introduit des erreurs supplémentaires dans l'évaluation de l'exposition. La résolution de ce point requiert que les données brutes de l'enquête de consommation soient mises à disposition de façon transparente.

### **ACTEI utilisé par les services d'inspection de la sécurité sanitaire des aliments**

Dans l'UE, l'ACTEI est aussi utilisé par les services d'inspection de la sécurité sanitaire des aliments à des fins d'évaluation des risques, lorsqu'il s'avère qu'un lot contient un niveau de résidu dépassant la LMR<sup>6</sup>. Dans ce cas, l'ACTEI sert à décider si un rappel est nécessaire et si les autres États membres de l'UE doivent être alertés. Dans certains cas, d'autres parties (par exemple, les distributeurs, les ONG) trouvent que l'exposition basée sur les résidus avancée par les services d'inspection et calculée avec l'ACTEI, dépasse la DRfa, même si elle respecte la LMR. Voir le paragraphe consacré à la HR et la MREC dans les équations ACTEI pour obtenir des exemples. Dans de telles situations, les services d'inspection de la sécurité sanitaire des aliments ne peuvent pas intervenir, parce que la limite légale est respectée. Un certain nombre de problèmes liés aux paramètres d'entrée concernant ces utilisations doivent donc faire l'objet d'un examen approfondi.

L'un des problèmes concerne les facteurs de variabilité puisqu'il n'existe pas, pour l'instant, de consensus sur le facteur de variabilité à utiliser pour les échantillons sur le marché. L'utilisation de la portion large élevée harmonisée au niveau mondial, qui peut être bien plus élevée que la portion large définie au niveau national ou dépasser les tailles unitaires élevées ou variables dérivées dans différents pays, est un autre aspect important. Lors de la discussion sur les difficultés liées aux paramètres d'entrée des équations ACTEI, il est nécessaire de garder à l'esprit l'utilisation de ces dernières par les services d'inspection de la sécurité sanitaire des aliments/services de répression.

### **Références**

Codex Committee on Pesticide Residues (CCPR), 2006. ALINORM 06/29/24. Report of the Thirty-eighth session of the Codex Committee on Pesticide Residues, Fortaleza, Brazil, 3-8 April 2006. [ftp://ftp.fao.org/codex/Circular\\_Letters/CxCL2006/cl06\\_09e.pdf](ftp://ftp.fao.org/codex/Circular_Letters/CxCL2006/cl06_09e.pdf)

Codex Alimentarius Commission (CAC), 2016. Joint FAO/WHO Food Standards Programme. Procedural Manual 25<sup>th</sup> edition. <http://www.fao.org/documents/card/en/c/f53ef3d5-b31a-4dc3-a67a-4264186ddf1f/>

EU, 2003. European Community Position for the 35th Session of the Codex Committee on Pesticide Residues, Rotterdam, 31 March-5 April 2003, Point 2.9.

EFSA PPR Panel (EFSA Panel on Plant Protection Products and their Residues), 2005 Opinion of the scientific panel on plant health, plant protection products and their residues on a request from commission related to the appropriate variability factor(s) to be used for dietary exposure assessment of pesticide residues in fruit and vegetables. The EFSA Journal, 177: 1-61. <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/177.htm>

EFSA PPR Panel (EFSA Panel on Plant Protection Products and their Residues), 2007. Opinion of the scientific panel on plant protection products and their residues on a request from the Commission on acute dietary intake assessment of pesticide residues in fruit and vegetables, adopted on 19 April 2007. <http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/scdoc/538.htm>

FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations), 2002. FAO manual on the submission and evaluation of pesticide residues data for the estimation of maximum residue levels in food and feed. 2<sup>nd</sup> ed. Food and Agricultural Organization of the United Nations, Rome, Italy.

---

<sup>6</sup> Les LMR du Codex sont mises en œuvre dans la législation de l'UE et, de ce fait, deviennent les LMR de l'UE, sauf si une réserve a été émise lors de la discussion au CCPR. Les inspections de l'UE s'appliquent aux LMR de l'UE.

FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations), 2009. Submission and evaluation of pesticide residues data for the estimation of maximum residue levels in food and feed. FAO plant production and protection paper 197. 2<sup>nd</sup> ed. Food and Agricultural Organization of the United Nations, Rome, Italy.

Hamilton DJ, Ambrus A, Dieterle RM, Felsot A, Harris C, Petersen B, Racke K, Wong S-S, Gonzalez R and Tanaka K, 2004. Pesticide residues in food – acute dietary intake. *Pest Management Science*, 60: 311-339.

Hamilton DJ and Crossley S eds, 2004. Pesticide residues in food and drinking water: Human exposure and risks. John Wiley & Sons (Wiley Series in Agrochemicals and Plant Protection).

Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues (JMPR), 2002. Variability of residues in natural units of crops. *In: Pesticide residues in food 2002. Report of the Joint Meeting of the FAO panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group on Pesticide Residues*, Rome, Italy, 16-25 September 2002. FAO Plant Production and Protection Paper 172: 16-18.

Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues (JMPR), 2003. IESTI calculation: refining the variability factor for estimation of residue levels in high-residue units. *In: Pesticide residues in food 2003. Report of the Joint Meeting of the FAO panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group on Pesticide Residues*, Geneva, Switzerland, 15-24 September 2003. FAO Plant Production and Protection Paper 176: 12-13.

Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues (JMPR), 2005. Estimation of variability factor for the use for calculation of short-term intake. *In: Pesticide residues in food 2005. Report of the Joint Meeting of the FAO panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group on Pesticide Residues*, Geneva, Switzerland, 20-29 September 2005. FAO Plant Production and Protection Paper 183: 18-26.

Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues (JMPR), 2006. Short-term dietary intake assessment: uncertainties in the International Estimated Short-Term Intake (IESTI) calculation and its interpretation. *In: Pesticide residues in food 2006. Report of the Joint Meeting of the FAO panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group on Pesticide Residues*, Rome, Italy, 3-12 October 2006. FAO Plant Production and Protection Paper 187: 8-12.

Organization for Economic Co-operation and Development (OECD), 2011. OECD MRL Calculator: Statistical White Paper. Series on Pesticides No. 57. ENV/JM/MONO(2011)3.

RIVM, 2017. International Estimate of Short-Term Intake (IESTI). A brief explanatory note on history, background and use.

Van der Velde-Koerts T, Van Donkersgoed G, Koopman N, Ossendorp BC, 2010. Revision of Dutch dietary risk assessment models for pesticide authorisation purposes. RIVM Report 320005006/2010. Available at [www.rivm.nl](http://www.rivm.nl)

World Health Organization (WHO), 2009. EHC 240, Principles and methods for the risk assessment of chemicals in food, Chapter 6: Dietary exposure assessment of chemicals in food. [http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc240\\_index.htm](http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc240_index.htm)



## Annexe 1

Tableau 1: Avantages pouvant résulter de l'éventuelle révision des équations ACTEI actuelles

1	Cela représente l'occasion de définir des objectifs de protection clairs et de concevoir un ensemble d'équations «adapté» dans le but d'assurer que les objectifs soient atteints, mais sans qu'il soit excessivement prudent et sans effets négatifs sur le commerce.
2	Cela représente l'occasion d'explorer des alternatives et de réviser l'approche de l'évaluation du risque d'exposition aiguë par voie alimentaire en établissant une approche de calcul transparente, fiable et sans ambiguïté. Cela offre également l'occasion d'étalonner les équations révisées en utilisant les meilleurs outils et données disponibles pour l'estimation d'une exposition d'origine alimentaire à court terme, afin d'évaluer le niveau de conservatisme et de garantir qu'il reste lié aux objectifs de protection définis.
3	L'utilisation de la LMR au lieu de la HR dans l'évaluation du risque d'origine alimentaire peut simplifier la communication des hypothèses sur l'évaluation des risques. Cela aidera à répondre aux préoccupations de la population générale dans certaines régions, à propos de la fiabilité des LMR.
4	L'emploi des connaissances scientifiques les plus récentes fera diminuer les incertitudes et améliorera la crédibilité de la méthode, par exemple sur la façon d'exprimer la portion large.  La prise en compte supplémentaire de la consommation des divers types de produits alimentaires dans l'ensemble des équations ACTEI garantit une révision périodique et toute nouvelle donnée permettant de justifier une telle révision devrait être attentivement examinée
5	La mise à jour de la méthodologie ACTEI y compris la clarification des paramètres d'entrée peut augmenter l'acceptation des CXL.
6	Uniformité de la compréhension de la méthodologie ACTEI au niveau mondial
7	L'harmonisation mondiale de la méthodologie ACTEI comprenant la clarification de ses paramètres, peut autoriser et faciliter son emploi par un grand nombre de pays contribuant ainsi à empêcher les barrières commerciales.
8	Les HR sont fondées sur les données de résidus d'une BPA spécifique. Les données de résidus provenant de BPA alternatives peuvent résulter en des valeurs HR plus élevées, mais si la valeur du résidu est toujours inférieure à la LMR, le produit alimentaire peut être commercialisé au niveau international. Le passage de HR spécifiques aux BPA à des LMR dans l'évaluation du risque pour le consommateur reflète d'une façon plus transparente les normes internationales de commerce international, quel que soit le type de traitement.
9	Le poids unitaire d'un produit alimentaire est un paramètre mal défini. Son retrait de l'équation peut améliorer l'application pratique et la compréhension de la méthodologie.

**Tableau 2: Difficultés pouvant résulter de l'éventuelle révision des équations ACTEI actuelles**

1	Gérer, dans un délai acceptable, l'exécution du travail nécessaire, comme le développement d'instructions supplémentaires sur la dérivation des facteurs de conversion, le développement de bases de données avec des facteurs de conversion et des facteurs de transformation, et une valeur de portion large P97,5 dérivée de la distribution des valeurs de consommation des enquêtes alimentaires exprimée en g/kg de poids corporel. Il convient de mentionner qu'une partie de ce travail serait également requise pour renforcer la méthodologie actuelle.
2	Procéder à une analyse approfondie de l'incidence de toute proposition de modification de la méthodologie ACTEI sur les CXL existantes, en notant que selon les modifications convenues, certaines CXL pourraient être perdues. Il convient de noter que la perte des CXL pourrait avoir une incidence sur la disponibilité de pesticides spécifiques et, par conséquent, sur la production alimentaire.
3	Communiquer efficacement/expliciter au consommateur, aux producteurs, aux importateurs et aux exportateurs comment certaines CXL actuellement considérées comme fiables pourraient devenir inacceptables si les équations révisées ACTEI sont adoptées.
4	Compte tenu de la perte éventuelle de LMR, il convient d'examiner les instructions relatives à la façon dont les pays peuvent utiliser les LMR Codex en tant que référence pour leurs réglementations nationales. Il est nécessaire de produire des lignes directrices relatives aux équations ACTEI dans un document facile à comprendre pour les pays en développement et les pays les moins avancés. Notez que cela serait utile dans la situation actuelle également.
5	Fournir des formations relatives à cette équation et son emploi potentiel par les pays. Notez que cela serait utile dans la situation actuelle également.
6	Les producteurs ont besoin de disposer de substances de lutte contre les organismes nuisibles avec de multiples modes d'action afin de prévenir le développement de la résistance à tout pesticide unique. Une diminution du nombre de CXL peut conduire à la perte de produits alternatifs pour le producteur.
7	D'autres aspects doivent également être examinés quant à la façon d'aborder les résidus dans les produits d'origine animale, par exemple les différentes politiques de l'UE comparées à celles du Codex pour l'établissement de LMR pour le muscle et non pour la viande.
8	La perte de certaines CXL actuelles pourrait affecter le commerce mondial. Cette incidence potentielle pourrait toucher de manière disproportionnée les pays en voie de développement commercialisant leurs récoltes et ayant un accès limité à des composés alternatifs
10	Parvenir à un consensus sur l'objectif de protection. Définir le(s) centile(s) cible(s) des distributions d'exposition probabiliste appropriées, évalués par les équations ACTEI afin qu'ils soient utilisés pour les décisions réglementaires.

## GUIDE DE LECTURE

Le CX/PR 18/50/11 indique que pour aider le Comité à étudier les recommandations relatives aux termes de référence ii) et iii), des documents de séance seront mis à disposition avant la réunion plénière. Le présent document de séance concerne les termes de référence iii).

Le présent projet de document a été préparé par le RIVM (Institut néerlandais pour la santé publique et l'environnement) afin d'initier le recueil de données mentionné par les termes de référence iii) du groupe de travail électronique (GTE) établi par le CCPR49 (2017) visant à réviser l'apport à court terme estimatif international (ACTEI).

**iii). Recueillir des informations pertinentes sur le regroupement et le mélange ainsi que d'autres informations ou données telles que présentées dans le Tableau 3, Annexe 2 de CX/PR 17/49/12, afin de les faire parvenir au secrétariat de la JMPR pour alimenter le travail des évaluateurs de risques.**

Le document a été publié sur le forum du GTE (groupe de travail électronique), le 17 novembre 2017. Des commentaires ont été reçus jusqu'au 5 décembre 2017 de la part de CropLife, de l'ICBA, du Chili, de l'Argentine et des États-Unis. L'ensemble des commentaires est disponible sur le forum du GTE.

Les commentaires indiquaient clairement que l'équipe de rédaction n'avait pas suffisamment expliqué l'objectif recherché par le document établissant les termes de référence iii). Ce document visait uniquement à réunir des données sur le regroupement et le mélange et non à servir de document de discussion sur les pratiques actuelles d'utilisation de ces données ou sur les autres sujets énumérés dans le tableau 3, annexe 2 du CX/PR 17/49/12. Les commentaires étaient divers et concernaient pour la plupart le document lui-même. Peu d'informations nouvelles sur le regroupement et le mélange ont été fournies. Aucune modification n'a pour l'instant été apportée au projet de document. La marche à suivre sera discutée lors du CCPR50.

### Apport à court terme estimatif international (ACTEI)

---

#### *Termes de référence iii) - Informations supplémentaires sur le regroupement et le mélange*

##### Introduction

Lors d'un atelier organisé à Genève en 2015, les équations ACTEI ont été réévaluées (EFSA, 2015). Les résultats de cette réévaluation ont été présentés lors d'une réunion du CCPR de 2016. À cette occasion, le CCPR a décidé de confier à un GTE la préparation d'un document de discussion sur l'évaluation de l'apport à court terme estimatif international (ACTEI). Dans ce document (CX/PR 17/49/12), les avantages et les difficultés associés à la révision de l'ACTEI ont été énumérés en tenant compte des recommandations de l'atelier international. Ce document a été présenté lors de la 49<sup>e</sup> session du CCPR. Après la réunion, le GTE a poursuivi son mandat qui incluait 4 nouveaux termes de référence (ToR). Le premier, ToR i), consistait à fournir des informations sur l'historique, le contexte et l'usage des équations ACTEI (référence au document à inclure après finalisation). Les principaux avantages et difficultés liés à l'élaboration d'un modèle d'évaluation du risque d'exposition aiguë par voie alimentaire basé sur des équations ACTEI harmonisées sont discutés dans le cadre du ToR ii) (référence au document à inclure après finalisation). Le présent document concerne le ToR iii), visant à recueillir des informations sur le regroupement et le mélange. Les derniers termes de référence, ToR iv), concernent l'élaboration d'un nouveau document de discussion incluant les évolutions consécutives aux ToR i) à iii).

##### Contexte

Comme l'expliquent les différents documents de travail préparés pour les termes de référence ToR i) et ii), le modèle ACTEI actuellement en usage se sert de quatre équations différentes pour calculer l'exposition des consommateurs aux résidus de produits phytopharmaceutiques suivant les (bonnes) pratiques agricoles.

Lors de l'atelier organisé à Genève, il est apparu que les informations validées concernant le regroupement et le mélange des produits transformés, condition préalable à l'utilisation de l'équation du cas 3, peuvent être prises en compte s'il peut être démontré que lesdits regroupements et mélanges sont certains. Pour ce faire, il est nécessaire de procéder à des investigations approfondies concernant les pratiques de regroupement et de mélange. Le présent document vise à rassembler des informations sur la transformation, le regroupement et le mélange.

### Cas 3

Cas 3
$\text{IESTI} = \frac{LP_{\text{person}} \times (\text{STMR or STMR} - P)}{bw}$

Le cas 3 s'applique aux produits transformés où, du fait du regroupement ou du mélange, la MREC-P représente la teneur en résidus la plus élevée probable. Il s'applique également au lait, aux céréales, aux graines oléagineuses et aux légumineuses pour lesquels les estimations sont basées sur l'utilisation du pesticide avant la récolte. Le cas 3 concerne aussi les produits transformés tels que la farine, les huiles végétales et les jus de fruits. Avec l'ACTEI actuel, il est aussi appliqué, par exemple, à divers légumes secs et en conserve.

Actuellement, l'évaluation du risque d'origine alimentaire suppose que ces produits subissent un regroupement et un mélange avant leur commercialisation et utilise donc la MREC(-P) comme meilleure estimation de l'exposition.

#### Pourquoi des informations sur le regroupement et le mélange?

Au cours de l'atelier de Genève, il a été conclu que si le regroupement et le mélange peuvent être démontrés, un facteur de transformation ou d'homogénéisation peut être appliqué pour affiner les calculs concernant le cas 3. Cela revêt une importance particulière dans les cas où la DRfa serait dépassée sans l'application d'un tel facteur.

Dans le même temps, les participants ont convenu qu'il existe des incertitudes et des incohérences significatives concernant le degré de regroupement et de mélange, qui compliquent l'adoption d'une approche harmonisée. L'atelier a donc aussi recommandé que des investigations approfondies soient menées en ce qui concerne les pratiques de regroupement et de mélange.

Dans la liste des difficultés présentée dans le document CX/PR 17/49/12, cet aspect a été défini comme suit: «Des informations sur les pratiques de regroupement et de mélange doivent être rassemblées afin de se prononcer sur les cas où la médiane de résidus pourrait être utilisée au lieu de la LMR dans l'évaluation du risque d'origine alimentaire ou dans lesquels un facteur d'homogénéisation pourrait être ajouté.» Cette difficulté est liée à la difficulté n° 13 de la liste: «Pour les aliments mélangés (par exemple, jus de fruits, huile de graine/noix, farine, semoule de maïs), il est suggéré d'ajouter un facteur d'homogénéisation (<1) à l'équation pour refléter la variabilité diminuée dans les résidus de pesticides résultant de la transformation.»

#### Demande adressée aux participants du GTE impliqués dans des activités de culture, de commercialisation et de transformation

Il est demandé aux participants du GTE de fournir des informations sur la transformation, le regroupement et le mélange des produits, ou de transmettre cette demande aux parties concernées et de coordonner le recueil et la présentation des données par pays au GTE.

Différents types de produits relevant du cas 3 et pour lesquels des informations sont nécessaires peuvent être distingués:

1. Produits regroupés et mélangés en vue d'une transformation industrielle, en jus par exemple (citron, orange, pamplemousse, etc.), produits séchés (poudre) (poivre), congelés, en conserve et marinés, produits utilisés dans la transformation du vin, de la bière et de l'huile.
2. Produits qui sont (aussi) regroupés et mélangés avant commercialisation (par exemple, haricots, pois, céréales, noix et graines, thés, etc.).

Le nombre de cultures et de produits d'origine animale concernés par le cas 3 (transformés) étant très important, ils ne sont pas énumérés ici. Les cultures concernées par la fourniture de données sur la transformation et/ou le regroupement et le mélange peuvent être retrouvées dans l'ACTEI en appliquant un filtre à la colonne W et en sélectionnant le chiffre 3. Il convient de noter que les informations sur le regroupement et le mélange de céréales (riz, blé, orge), de vin, de thé sec fermenté et de jus (oranges, pommes, fruits noirs, fruits à noyau) sont tout particulièrement intéressantes du fait que des dépassements de la DRfa sont plus régulièrement observés sur ces produits.

## Remise et calendrier

À l'appui des «processus de transformation, de regroupement et de mélange», il est préférable de fournir des modes opératoires normalisés et une bonne source de référence.

Les données peuvent être adressées au GTE et téléchargées par les participants sur le disque partagé (Forum Codex). Même si ce processus est prévu pour être continu, il est demandé aux membres d'indiquer, avant le **1<sup>er</sup> décembre 2017**, s'ils peuvent fournir des informations concernant la transformation, le regroupement et le mélange, et pour quelles cultures, conformément aux prescriptions décrites ci-avant. Les données effectives pourront être remises ultérieurement. Cette prénotification aidera à déterminer les cultures pour lesquelles ces informations seront attendues et celles pour lesquelles de nouvelles demandes pourraient être émises.

## References

EFSA 2015. Revisiting the International Estimate of Short-Term Intake (IESTI equations) used to estimate the acute exposure to pesticide residues via food, 8/9 September 2015, Geneva, Switzerland, EFSA Supporting publication **2015:EN-907**.

CCPR 2016. Codex Alimentarius Commission. Report of the 48<sup>th</sup> Session of the Codex Committee on Pesticide Residues, Chongqing, China, 25-30 April 2016, REP16/PR, 2016, <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/meetings-reports/detail/en/?meeting=CCPR&session=48>

CX/PR 17/49/12 Discussion paper on the possible revision of the international estimate of short term intake (IESTI) equations. Prepared by the eWG chaired by the Netherlands and co-chaired by Australia. February 2017, Prepared for CCPR 2017, Agenda item 9. [http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FMeetings%252FCX-718-49%252FWD%252Fpr49\\_12e.pdf](http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FMeetings%252FCX-718-49%252FWD%252Fpr49_12e.pdf)