

commission du codex alimentarius



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

ORGANISATION
MONDIALE DE LA
SANTÉ



BUREAU CONJOINT : Viale delle Terme di Caracalla 00100 ROME Tel. : +39 06 57051 Telex : 625825-625853 FAO1 Email Codex@fao.org Fax : 39(06)5705.4593

Point 12(a) de l'ordre du jour

CX/RVDF 01/12

Septembre 2001

PROGRAMME MIXTE FAO/OMS SUR LES NORMES ALIMENTAIRES

COMITÉ DU CODEX SUR LES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES DANS LES ALIMENTS

Treizième session, du 4 au 7 décembre 2001
Charleston, Caroline du Sud, États-Unis

EXAMEN DES CRITÈRES DE PERFORMANCE POUR LES MÉTHODES D'ANALYSE DES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES DANS LES ALIMENTS

Les gouvernements et organisations internationales sont invités à commenter le présent document **au plus tard le 1^{er} novembre 2001** en s'adressant au U.S. Codex Office Food Safety and Inspection Service, US Department of Agriculture, Room 4861, 14th and Independence Avenue, S.W., Washington DC, 20250 USA, (télécopieur : +1-202-720-3157, Email : uscodex@usda.gov), avec copie au Secrétaire, Commission du Codex Alimentarius, Programme mixte FAO/OMS sur les normes alimentaires, FAO, Via delle Terme di Caracalla, 00100 Rome, Italie, (télécopieur : +39.06.5705-4593, ou par courrier électronique à l'adresse suivante : codex@fao.org).

HISTORIQUE

1. À sa douzième session, le Comité du CCRVDF a décidé qu'un groupe de rédaction (Australie, Canada, Costa Rica, États-Unis, France, Pays-Bas et COMISA) examinerait les critères de sélection des méthodes d'analyse figurant dans les Directives pour l'établissement d'un programme de réglementation pour le contrôle des médicaments vétérinaires dans les aliments (CAC/GL 16-1993) à la lumière de l'évolution récente en matière de validation des méthodes au niveau international et qu'il préparerait des propositions qui seraient examinées au cours de la présente session.¹

¹ ALINORM 01/31, paragraphes 98 à 101.

EXAMEN DE LA QUESTION

2. Il n'existe actuellement aucun document de directives relatif à la validation de méthodes d'analyse en laboratoire unique qui soit précis, non équivoque et reconnu à titre de norme internationale par une organisation scientifique indépendante, telle l'Union internationale de chimie pure et appliquée (UICPA). Deux consultations d'experts (Vienne, 1998 et Miskolc, 1999) ont cependant recommandé que cette approche soit considérée comme un mécanisme viable d'identification des méthodes susceptibles d'être intégrées à un programme de réglementation visant à appuyer les recommandations de la Commission du Codex Alimentarius en matière de Limites maximales de résidus (LMR). Ces consultations d'experts ont non seulement recommandé certaines spécifications techniques propices à l'évaluation des méthodes d'analyse en laboratoire unique mais elles ont également admis que les laboratoires qui font appel à de telles méthodes doivent être en mesure de démontrer leur capacité à appliquer ces méthodes d'analyse de manière adéquate. Tout laboratoire impliqué dans une procédure d'évaluation en laboratoire unique doit faire état de ses compétences analytiques et de la fiabilité de ses procédures de contrôle de qualité afin de démontrer qu'il possède les qualités requises pour que ses résultats analytiques fassent autorité. Le rendement de la méthode utilisée au cours d'une procédure en laboratoire unique sera directement proportionnel aux compétences démontrées par le laboratoire qui fournit les services d'analyse.

3. Bien que l'approche traditionnelle en matière d'évaluation du rendement des méthodes d'analyse fasse en général appel à une étude interlaboratoires, l'évaluation de méthodes en laboratoire unique ne signifie pas pour autant que ces méthodes soient peu fiables et qu'elles ne puissent être intégrées à un programme de réglementation. Cela signifie que ces méthodes ne font pas soumises à des essais interlaboratoires pour caractériser leur rendement, tel qu'indiqué par le protocole harmonisé de conception, de conduite et d'interprétation des études sur le rendement des méthodes d'analyse.

4. Le Comité a été avisé² de l'évolution du document de directives pour la validation en laboratoire unique au sein de l'UICPA lors de la 23^e session du Comité du Codex sur les méthodes d'analyse et d'échantillonnage, tenue à Budapest du 26 février au 2 mars 2001. Toutefois, le Comité n'a pu adopter ces directives à titre de référence puisque celles-ci n'étaient pas présentées sous leur forme finale. Le Comité a aussi remarqué que ces directives ne contenaient aucune indication pratique quant à la manière d'effectuer une validation en laboratoire unique.

5. Le Comité a noté que les exposés présentés dans le cadre de l'Atelier AOAC/FAO/UICPA/IAEA sur les principes et les pratiques de validation des méthodes (du 4 au 6 novembre 1999, Budapest, Hongrie) avaient été publiés dans la documentation scientifique,³ dont les Directives pour la validation en laboratoire unique des méthodes d'analyse des concentrations infimes de produits chimiques organiques qui furent finalisées par la suite par la Consultation d'experts FAO/IEA/AOAC sur les procédures pratiques de validation du rendement des méthodes d'analyse des résidus de pesticides et de médicaments vétérinaires et des contaminants organiques à l'état de trace dans les aliments (du 8 au 11 novembre 1999, Miskolc, Hongrie).⁴

² ALINORM 01/23, paragraphes 65 à 84 ; consulter également le document CX/MAS 01/9.

³ Principles and Practices of Method Validation, Royal Society of Chemistry, Cambridge, 2000.

⁴ Le Rapport sommaire de l'Atelier, des informations pertinentes sur l'Atelier et la Consultation ainsi que les directives élaborées par la Consultation sont affichés sur le site de l'IAEA à l'adresse suivante :

http://www.iaea.org/programmes/rofa/trc/pest-qa_val.htm.

6. Le Comité du Codex sur les méthodes d'analyse et d'échantillonnage (CCMAS) a reconnu que la validation en laboratoire unique était conforme aux objectifs du Codex et a convenu d'examiner au cours de sa prochaine session l'intégration au Manuel de procédure d'un libellé à cet effet.

7. Lors de sa 33^e session tenue en avril 2001, le Comité du Codex sur les résidus de pesticides (CCPR) a souligné que la 47^e session du CCEXEC avait approuvé la révision des Directives sur les bonnes pratiques de laboratoire à titre de nouvelle activité et convenu que l'Avant-projet de directives révisées devrait être annexé au rapport et distribué à des fins d'observation à l'étape 3.⁵

8. Bien qu'il n'existe pas de procédure agréée pour la validation des méthodes d'analyse en laboratoire unique, les détails techniques généraux qui devraient être examinés par les laboratoires chargés de l'évaluation des méthodes d'analyse semblent faire progressivement l'objet d'un consensus. C'est ce que laisse présumer la confluence des idées qui émanent à ce sujet des diverses consultations mentionnées précédemment. Les spécifications proposées par le CCRVDF pour l'évaluation des méthodes d'analyse correspondent aux concepts élaborés dans le cadre de ces récentes consultations.

9. À titre d'exemple, le Volume 3 du Codex Alimentarius (2^e édition, 1994) décrit l'ensemble des attributs ou des propriétés qui ont été utilisés pour déterminer la pertinence d'une méthode donnée. La pertinence d'une méthode d'analyse devait être déterminée par des essais interlaboratoires impliquant au minimum trois analystes et les questions scientifiques qui devaient être examinées étaient les suivantes :

- a. spécificité
- b. précision
- c. erreur de justesse ou erreur systématique
- d. exactitude
- e. limite de détection
- f. sensibilité de la méthode
- g. faisabilité concrète
- h. applicabilité aux divers tissus et espèces
- i. limite de dosage
- j. résultats faux positifs et faux négatifs

10. Le Manuel de procédure de la Commission du Codex Alimentarius (11^e édition, 2000, page 73) fait état des critères ci-dessous pour la sélection des méthodes d'analyse qui aurait normalement du se faire par l'entremise d'une étude interlaboratoires conjointe :

- a. spécificité
- b. exactitude
- c. précision, répétabilité et reproductibilité au sein d'un laboratoire
- d. limite de détection
- e. sensibilité
- f. faisabilité et applicabilité dans des conditions de laboratoire normales
- g. autres critères en fonction des besoins

⁵ ALINORM 01/24A, paragraphes 204-205 et Annexe VII.

11. Voici certains des critères identifiés par la Consultation mixte FAO/IAEA/AOAC réunie à Miskolc pour examiner les critères de validation d'une méthode d'analyse en laboratoire unique :

- a. spécificité
- b. amplitude analytique y compris la récupération par l'entremise de l'extraction, du nettoyage, de la dérivation et du mesurage
- c. fourchette d'étalonnage pour la détermination de l'analyte
- d. limite de détection
- e. limite de dosage
- f. limite de contrôle ou plus faible niveau calibré (LCL)
- g. stabilité de l'analyte dans les échantillons prélevés
- h. stabilité de l'analyte au cours du stockage et de la transformation de l'échantillon
- i. homogénéité de l'analyte dans les échantillons
- j. exactitude
- k. authenticité
- l. précision
- m. sélectivité
- n. efficacité de l'extraction
- o. degré de pureté des réactifs et des matières

12. En outre, la Consultation d'experts a émis des directives précises concernant les expériences qui devraient être menées pour déterminer la conformité à ces critères des résidus de pesticides et de médicaments vétérinaires dans les aliments. Les critères élargis que l'on recommande d'inclure au processus de validation traitent de questions qui devraient normalement être résolues avant les essais conjoints ou interlaboratoires (stabilité de l'analyte, homogénéité de l'échantillon, spécifications relatives à la pureté des réactifs et des matières) et introduisent les considérations pratiques relatives aux spécifications de la fourchette d'étalonnage. L'application d'une LMR requiert une méthode performante au niveau du contrôle statistique en fonction de l'amplitude analytique qui délimite la LMR.

13. Dans de telles circonstances, le rendement d'une méthode en fonction de l'amplitude analytique visée et l'intégration de points d'étalonnage (y compris du plus faible niveau de concentration ou LCL) peuvent s'avérer plus importants que la caractérisation d'une limite de détection ou d'une limite de dosage. La question de la sélectivité de la méthode, et plus particulièrement de la capacité d'une méthode à identifier l'analyte de manière non équivoque, est également perçue comme une activité nouvelle et indispensable à l'établissement d'un nombre minimal de points d'identification qui assureront la fiabilité des résultats confirmatifs.

14. Il semblerait que les éléments techniques fondamentaux qui devraient être pris en considération pour l'évaluation d'une méthode d'analyse fassent l'objet d'une certaine unanimité. D'autre part, les diverses consultations d'experts qui étudient la question de la validation des méthodes d'analyse révèlent une vision commune de ce que doit être une évaluation en laboratoire unique des méthodes d'analyse. Toutefois, bien que des détails techniques précis émergent, davantage d'activités doivent être consacrées à l'identification de ces détails techniques et ceux-ci doivent être adoptés de manière plus globale.

15. Compte tenu de l'éventail d'activités dont la procédure d'évaluation des méthodes d'analyse en laboratoire unique a fait ou fait présentement l'objet, une procédure harmonisée pour l'évaluation des méthodes d'analyse au sein des différents Comités du Codex est dorénavant possible. Pour cette raison, et plutôt que de lancer une nouvelle initiative distincte au sein du CCRVDF, nous soumettons les recommandations suivantes à l'examen du Groupe de travail afin qu'elles soient adoptées par ce dernier :

RECOMMANDATIONS

16. Compte tenu des délibérations antérieures du CCMAS et du CCPR au cours de l'année 2001, le Groupe de travail *ad hoc* sur les méthodes d'analyse et d'échantillonnage devrait envisager les recommandations suivantes :

- a. Que le Comité (CCRVDF) appuie les initiatives visant à harmoniser les procédures d'identification de méthodes d'analyse appropriées afin de recommander des LMR conformes à celles recommandées par le CCMAS et le CCPR.
- b. Que le Comité (CCRVDF) prenne note de l'intention du CCMAS d'intégrer un libellé sur la validation en laboratoire unique des méthodes d'analyse à une prochaine révision du Manuel de procédure.
- c. Que le comité (CCRVDF) envisage l'annexion au Rapport de la 14^e session d'un document rédigé à partir des recommandations émises par la Consultation AOAC/FAO/IAEA de Miskolc quant aux critères et directives pratiques pour la validation des méthodes d'analyse des résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments, dans le but de recueillir les observations des gouvernements par l'entremise de la procédure du Codex, comme ce fut le cas lors de la 33^e session du CCPR. La rédaction de ce document fut confiée par la 12^e session du CCRVDF à un groupe de rédaction composé de l'Australie, du Canada, du Costa Rica, des États-Unis, de la France, des Pays-Bas et du COMISA.