

# 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: 625852-625853 FAO I Câbles: Foodagri Rome Facsimile: (6) 57973152-5782610

ALINORM 93/31

F

PROGRAMME MIXTE FAO/OMS SUR LES NORMES ALIMENTAIRES

COMMISSION DU CODEX ALIMENTARIUS

Vingtième session

Genève, Suisse, 28 juin - 7 juillet 1993

RAPPORT DE LA SIXIEME SESSION DU COMITE DU CODEX  
SUR LES RESIDUS DE MEDICAMENTS VETERINAIRES DANS LES ALIMENTS  
Washington, D.C., 22-25 octobre 1991

Note : La circulaire CL 1991/26-RVDF est jointe au présent document.

W/Z8417

# 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: 625852-625853 FAOI Câbles: Foodagri Rome Facsimile: (6) 57973152-5782610

CL 1991/26-RVDF  
Novembre 1991

- AUX:**
- Services centraux de liaison avec le Codex
  - Organisations internationales intéressées
  - Participants à la sixième session du Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments
- 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 sixième session du Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments (ALINORM 93/31)

Veillez trouver ci-joint le rapport de la sixième session du Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments. Ce rapport sera examiné par la Commission du Codex Alimentarius à sa vingtième session, qui se tiendra à Genève du 28 juin au 7 juillet 1993.

## PARTIE A - QUESTIONS SOUMISES A L'ADOPTION DE LA COMMISSION

Les questions ci-après seront portées à l'attention de la vingtième session de la Commission du Codex Alimentarius en vue de leur adoption:

1. Projets de limites maximales de résidus pour les médicaments vétérinaires à l'étape 8; par. 30, 32 et Annexe II, ALINORM 93/31.
2. Projet de glossaire des termes et définitions à l'étape 8; par. 61-63 et Annexe IX, ALINORM 93/31.

Les gouvernements qui souhaitent proposer des amendements ou formuler des observations au sujet des limites maximales de résidus susmentionnées ou du glossaire des termes et définitions doivent le faire par écrit, conformément au Guide pour l'examen des normes Codex à l'étape 8 (voir Manuel de procédure du Codex Alimentarius, septième édition), en les adressant au Chef du Programme mixte FAO/OMS sur les normes alimentaires, FAO, Via delle Terme di Caracalla, 00100 Rome (Italie), avant le 31 mai 1993.

3. Avant-projets de limites maximales de résidus pour les médicaments vétérinaires aux étapes 5/8, par. 34-35, 37-40 et Annexe IV, ALINORM 93/31.

Les gouvernements qui souhaitent proposer des amendements ou formuler des observations au sujet des incidences que pourraient avoir, sur leurs intérêts économiques, les avant-projets de limites maximales de résidus ou toute disposition qui s'y rapporte, doivent le faire par écrit conformément à la procédure d'élaboration des normes Codex mondiales (aux étapes 5 et/ou 8) (voir Manuel de procédure du Codex Alimentarius, septième édition) en les adressant au Chef du Programme mixte FAO/OMS sur les normes alimentaires, FAO, Via delle Terme di Caracalla, 00100 Rome (Italie), avant le 31 mai 1993.

**PARTIE B: DEMANDE D'OBSERVATIONS ET DE RENSEIGNEMENTS**

1. Projet de Code d'usages pour le contrôle de l'utilisation des médicaments vétérinaires (par. 54-56 et Annexe VII, ALINORM 93/31)

Le Comité est convenu de renvoyer le projet de Code à l'étape 6 en vue d'obtenir un complément d'observations de la part des gouvernements.

2. Projet de directives pour la mise en place d'un programme de contrôle des résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments (par. 57-60 et Annexe VIII, ALINORM 93/31)

Le Comité est convenu de renvoyer à l'étape 6 l'Introduction générale des directives, de même que les annexes déjà mises au point par le Groupe de travail *ad hoc* sur les méthodes d'analyse et d'échantillonnage, en vue d'obtenir un complément d'observations de la part des gouvernements.

3. Médicaments vétérinaires auxquels le JECFA n'a pas encore attribué de dose journalière admissible (DJA) ou de limite maximale de résidus (LMR) (par. 49-52 et Annexe VI, ALINORM 93/31)

Le Comité est convenu de demander aux gouvernements leur avis au sujet des mesures éventuelles à prendre pour les médicaments vétérinaires auxquels le JECFA n'a attribué aucune DJA ou LMR (c'est-à-dire la "liste inactive").

- 4 Evaluation des médicaments vétérinaires anciens (par. 23, 49, 83, 90 et 92, ALINORM 93/31)

Le Comité est convenu de demander aux gouvernements des observations, qui seront soumises au Secrétariat du JECFA, sur la façon dont ils évaluent les médicaments vétérinaires anciens.

Les gouvernements et les organisations internationales qui souhaitent communiquer des observations ou des renseignements sur les questions ci-dessus sont invités à les faire parvenir, avant le 15 mai 1992, aux adresses ci-après:

En ce qui concerne les points B.1 à B.3:

Dr. Gerald B. Guest  
Director, Center for Veterinary Medicine (HFV-1)  
Food and Drug Administration  
5600 Fishers Lane  
Rockville, MD. 20857 (U.S.A)  
Téléfax N° 301.295.8830  
Télex N° 898488 PHS PKLN ROV

En ce qui concerne le point B.4:

Programme international sur la sécurité des substances chimiques  
Division de l'hygiène de l'environnement  
Organisation mondiale de la santé  
CH-1211 Genève 27  
Suisse  
Téléfax N° 7910746  
Télex N° 415416

En outre, vous êtes priés d'adresser copie de vos observations au Chef du Programme mixte FAO/OMS sur les normes alimentaires, FAO, Via delle Terme di Caracalla, 00100, Rome (Italie).

---

## RESUME ET CONCLUSIONS

La sixième session du Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments est parvenue aux conclusions ci-après aux termes de ses délibérations :

### Questions dont doit se saisir la Commission

- Le Comité a recommandé l'adoption des projets de LMRMV pour l'albendazole et l'acétate de trenbolone à l'étape 8 par la 20ème session de la Commission du Codex Alimentarius (par. 30 et 32);
- Le Comité a recommandé l'adoption d'avant-projets de LMRMV pour le closantel (tissus ovins seulement), l'ivermectine, la benzylpénicilline, l'oxytétracycline et le carbadox au titre des procédures d'élaboration accélérées aux étapes 5/8 par la 20ème session de la Commission du Codex Alimentarius (par. 34-35, 38-40);
- Le Comité a recommandé l'adoption du projet de glossaire de termes et de définitions à l'étape 8 par la 20ème session de la Commission du Codex Alimentarius (par. 63);

### Autres questions intéressant la Commission

- Le Comité a décidé de maintenir pour discussions supplémentaires lors d'une future session du CCRVDF, en attendant leur réexamen par le JECFA, à l'étape 7 un projet de LMRMV pour la sulfadimidine et à l'étape 4 des avant-projets de LMRMV pour le closantel (bovins seulement), le lévamisole, le carazolol, la spiramycine, le fébantel, le fenbendazole et l'oxfendazole (par. 31, 34, 36 et 53);
- Le Comité est convenu de renvoyer le projet de Code d'usages pour le contrôle de l'utilisation des médicaments vétérinaires à l'étape 6 pour nouveaux avis de la part des gouvernements (par. 55);
- Le Comité est convenu de renvoyer le projet de Directives pour la mise en place d'un programme de contrôle réglementaire des résidus de médicaments vétérinaires à l'étape 6 pour nouveaux avis de la part des gouvernements (par. 59);
- Le Comité est convenu de porter à l'étape 3 l'avant-projet de Code d'usages pour l'emploi de médicaments vétérinaires en aquaculture dans le cadre du Code d'usages en matière d'hygiène pour l'aquaculture qu'est en train d'élaborer le CCFFP, pour commentaires de la part des gouvernements (par. 66);
- Le Comité est convenu de demander au Comité exécutif d'examiner une proposition concernant le processus moyennant lequel les LMRMV sont adoptées par la Commission (par. 16);
- Le Comité est convenu de demander aux gouvernements leurs commentaires au sujet des mesures qui pourraient être prises à l'égard des médicaments vétérinaires auxquels le JECFA n'a pas attribué de DJA ou de LMR ("liste d'inactivité"), (par. 52);
- Le Comité est convenu de demander des commentaires aux gouvernements ainsi que les avis du JECFA au sujet de l'évaluation des "anciens médicaments" (par. 92);

- Le Comité est convenu de demander à l'OIE de présenter un rapport intérimaire sur l'élaboration par ses soins d'un projet de Code d'usages pour l'homologation des médicaments vétérinaires à la prochaine session du CCRVDF (par. 68);
- Le Comité est convenu de demander aux Etats-Unis de présenter un rapport intérimaire sur le Répertoire des médicaments vétérinaires à la prochaine session du CCRVDF (par. 71);
- Le Comité est convenu d'interrompre l'Enquête sur les études d'ingestion et de transmettre les données au JECFA pour information et exploitation (par. 75);
- Le Comité est convenu de confirmer les méthodes recommandées et de maintenir le Groupe de travail ad hoc sur les méthodes d'analyse et d'échantillonnage, placé sous la présidence des Etats-Unis (par. 82) et;
- Le Comité est convenu de confirmer les priorités recommandées et de maintenir le Groupe de travail ad hoc sur les priorités, placé sous la présidence de l'Australie (par. 94).

TABLE DES MATIERES

	<u>Paragraphes</u>
INTRODUCTION .....	1-3
OUVERTURE DE LA SESSION .....	4-5
ADOPTION DE L'ORDRE DU JOUR .....	6
NOMINATION DU RAPPORTEUR .....	7
QUESTIONS DECOULANT DE LA COMMISSION DU CODEX ALIMENTARIUS ET D'AUTRES COMITES DU CODEX .....	8-16
- Questions découlant de la dix-neuvième session de la Commission du Codex Alimentarius et de sessions d'autres comités du Codex .....	9-11
- Comité du Codex sur l'hygiène de la viande .....	12
- Implications, pour le Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments, du vote par lequel la Commission du Codex Alimentarius s'est prononcée contre l'adoption à l'étape 8 des recommandations du JECFA sur les hormones de croissance du bétail .....	13-16
QUESTIONS DECOULANT DES ACTIVITES D'ORGANISATIONS INTERNATIONALES .....	17-28
- Organisation mondiale de la santé (OMS) .....	17-18
- Organisation panaméricaine de la santé (OPS) .....	19-20
- Communauté économique européenne (CEE) .....	21-22
- Consultation mondiale de l'industrie de la santé animale (COMISA) .....	23
- Office international des épizooties (OIE) .....	24-25
- Consultation technique internationale sur l'homologation des médicaments vétérinaires (ITCVDR) .....	26
- Fédération internationale de laiterie (FIL) .....	27
- AOAC International .....	28
EXAMEN DES PROJETS DE LIMITES MAXIMALES DE RESIDUS DE MEDICAMENTS VETERINAIRES (LMRMV) RESULTANT DE LA 34e SESSION DU JECFA .....	29-32
EXAMEN DES AVANT-PROJETS DE LIMITES MAXIMALES DE RESIDUS DE MEDICAMENTS VETERINAIRES (LMRMV) RESULTANT DE LA 36e SESSION DU JECFA .....	33-40

EXAMEN DES AVANT-PROJETS DE LIMITES MAXIMALES DE RESIDUS DE MEDICAMENTS VETERINAIRES (LMRMV) DECOULANT DE LA 38e SESSION DU JECFA .....	41-53
AVANT-PROJET DE CODE D'USAGES POUR LE CONTROLE DE L'UTILISATION DES MEDICAMENTS VETERINAIRES .....	54-56
- Etat d'avancement de l'Avant-projet de code d'usages pour le contrôle de l'utilisation des médicaments vétérinaires .....	55-56
PROJET DE DIRECTIVES POUR LA MISE EN PLACE D'UN PROGRAMME DE CONTROLE REGLEMENTAIRE DES RESIDUS DE MEDICAMENTS VETERINAIRES DANS LES ALIMENTS .....	57-60
- Etat d'avancement du projet de Directives pour la mise en place d'un programme de contrôle réglementaire des résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments .....	59-60
PROJET DE GLOSSAIRE DE TERMES ET DEFINITIONS .....	61-63
- Etat d'avancement du Projet de glossaire de termes et définitions .....	63
AVANT-PROJET DE CODE D'USAGES POUR L'EMPLOI DE MEDICAMENTS VETERINAIRES EN AQUACULTURE .....	64-66
- Etat d'avancement de l'Avant-projet de Code d'usages pour l'emploi de médicaments vétérinaires en aquaculture .....	66
RAPPORT INTERIMAIRE DE L'OIE SUR LE PROJET DE CODE D'USAGES POUR L'HOMOLOGATION DES MEDICAMENTS VETERINAIRES .....	67-68
RAPPORT INTERIMAIRE SUR LE REPERTOIRE DES MEDICAMENTS VETERINAIRES .....	69-71
RAPPORT SUCCINCT FINAL DE L'ENQUETE SUR LES ETUDES D'INGESTION .....	72-75
EXAMEN DES METHODES D'ANALYSE ET D'ECHANTILLONNAGE A LA LUMIERE DES REPNSES FOURNIES : LA FICHE DE RENSEIGNEMENTS ET AUTRES DOCUMENTS .....	76-82
LISTE DES MEDICAMENTS VETERINAIRES A EVALUER EN PRIORITE .....	83-94
AUTRES QUESTIONS ET TRAVAUX FUTURS .....	95
DATE ET LIEU DE LA PROCHAINE SESSION .....	96

	<u>Page</u>
ANNEXE I - COMITE DU CODEX SUR LES RESIDUS DE MEDICAMENTS VETERINAIRES DANS LES ALIMENTS ETAT D'AVANCEMENT DES TRAVAUX .....	23
ANNEXE II - PROJETS DE LIMITES MAXIMALES DE RESIDUS DE MEDICAMENTS VETERINAIRES (PORTES A L'ETAPE 8 DE LA PROCEDURE) .....	35
ANNEXE III - PROJETS DE LIMITES MAXIMALES DE RESIDUS DE MEDICAMENTS VETERINAIRES (MAINTENUS A L'ETAPE 7 DE LA PROCEDURE) .....	37
ANNEXE IV - AVANT-PROJETS DE LIMITES MAXIMALES DE RESIDUS DE MEDICAMENTS VETERINAIRES (PORTES AUX ETAPES 5 ET 8 DE LA PROCEDURE) .....	38
ANNEXE V - AVANT-PROJETS DE LIMITES MAXIMALES DE RESIDUS DE MEDICAMENTS VETERINAIRES (MAINTENUS A L'ETAPE 4 DE LA PROCEDURE) .....	42
ANNEXE VI - LISTE DES MEDICAMENTS VETERINAIRES EVALUES PAR LE JECFA AU SUJET DESQUELS AUCUNE MESURE N'A ETE PRISE PAR LE COMITE .....	47
ANNEXE VII - PROJET DE CODE D'USAGES POUR LE CONTROLE DE L'UTILISATION DES MEDICAMENTS VETERINAIRES A L'ETAPE 6 .....	48
ANNEXE VIII - PROJET DE DIRECTIVES POUR LA MISE EN PLACE D'UN PROGRAMME DE CONTROLE REGLEMENTAIRE DES RESIDUS DE MEDICAMENTS VETERINAIRES DANS LES ALIMENTS (A L'ETAPE 6) .....	52
Partie I ECHANTILLONNAGE POUR LE CONTROLE DES RESIDUS DE MEDICAMENTS VETERINAIRES DANS LES ALIMENTS ...	56
Partie II CONSIDERATIONS GENERALES SUR LES METHODES D'ANALYSE EN VUE DU CONTROLE DES RESIDUS .....	84
Partie III CARACTERISTIQUES DES METHODES D'ANALYSE POUR LA RECHERCHE DES RESIDUS DE MEDICAMENTS VETERINAIRES DANS LES ALIMENTS .....	93
ANNEXE IX - PROJET DE GLOSSAIRE DE TERMES ET DEFINITIONS A L'ETAPE 8 .....	105
ANNEXE X - LISTE DE MEDICAMENTS VETERINAIRES A EVALUER OU A REEVALUER EN PRIORITE .....	109



## INTRODUCTION

1. La sixième session du Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments s'est tenue à Washington, D.C., à l'aimable invitation du gouvernement des Etats-Unis d'Amérique. La session a été présidée par M. Gerald B. Guest, Directeur du Centre de médecine vétérinaire de la Food and Drug Administration des Etats-Unis. Y ont assisté les représentants de 34 pays membres de la Commission et les observateurs de neuf organisations internationales.
2. La session a été précédée de réunions du Groupe de travail ad hoc sur les méthodes d'analyse et d'échantillonnage, présidé par M. Richard Ellis (Etats-Unis) et du Groupe de travail ad hoc sur les priorités, présidé par M. J. Owusu (Australie). Les rapports des groupes de travail ont été présentés en séance plénière au titre, respectivement, des points 15 et 16 de l'ordre du jour.
3. La liste des participants à la session, y compris les fonctionnaires du Secrétariat, forme l'Annexe 1 du présent rapport.

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

4. M. Alejandro Thiermann, coordonnateur américain du Codex Alimentarius, a pris la parole à l'invitation du Président du Comité. Il a rappelé l'importance, toujours d'actualité, des travaux du Comité dans le cadre de la Commission du Codex Alimentarius. Il a fait remarquer qu'en réponse au défi que représentent les négociations commerciales dites de l'Uruguay Round du GATT, il appartiendra à la Commission de réunir consommateurs, industriels et fonctionnaires chargés de la réglementation afin qu'ensemble ils élaborent des normes reconnues sur le plan international et qu'ils contribuent ainsi à la loyauté des échanges et à la salubrité des aliments mis à la disposition du consommateur. M. Thierman a ensuite présenté M. Stuart Nightingale, Commissaire adjoint aux Affaires sanitaires de la Food and Drug Administration des Etats-Unis, qui a ouvert la session.
5. M. Nightingale a souligné dans son allocution l'importance accrue que revêtent les normes Codex lorsqu'on veut parvenir à un accord international sur les concentrations autorisées de médicaments vétérinaires dans les aliments. Il a fait valoir combien il était important de fonder les normes sur des données objectives et sur des critères et des principes scientifiques rigoureux. Il a réaffirmé l'engagement du gouvernement des Etats-Unis envers le Programme mixte FAO/OMS sur les normes alimentaires et autres programmes connexes importants. Pour M. Nightingale, les accords commerciaux doivent faire droit aussi exactement que possible aux préoccupations des consommateurs en matière de sécurité des denrées alimentaires. Il a ajouté qu'il fallait prendre en considération les préoccupations des consommateurs et s'attacher à y répondre dès le début des processus d'évaluation et de décision tout en s'efforçant de coopérer avec les associations de consommateurs pour faire l'éducation du public en matière scientifique. M. Nightingale a conclu en soulignant que la réussite de l'action du Codex reposera en définitive sur la coopération entre les pouvoirs publics, l'industrie et les consommateurs.

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

6. Le Comité était saisi de l'ordre du jour provisoire de la session reproduit dans le document CX/RVDF 91/1, ainsi que du document CX/RVDF 91/1-Add.1, qui comporte une liste supplémentaire d'un seul point proposé pour inscription à l'ordre du jour conformément aux dispositions du paragraphe 5 de l'article V du Règlement intérieur de la Commission du Codex Alimentarius. Le Comité a adopté l'ordre du jour provisoire et la liste supplémentaire comme ordre du jour de sa session.

NOMINATION DU RAPPORTEUR (Point 3 de l'ordre du jour)

7. Le Comité a nommé M. Dieter Arnold (Allemagne) aux fonctions de Rapporteur de la session.

QUESTIONS DECOULANT DE LA COMMISSION DU CODEX ALIMENTARIUS ET D'AUTRES COMITES DU CODEX (Point 4 a) de l'ordre du jour)

8. Le Comité était saisi du document de travail CX/RVDF 91/2 qui résume les questions découlant des activités de la Commission et d'autres comités du Codex. Le Comité était également saisi d'un document préparé par les Etats-Unis d'Amérique (CX/RVDF 91/2-Add.1) sur les implications, pour le Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments, du vote par lequel la Commission du Codex Alimentarius s'est prononcée contre l'adoption à l'étape 8 des recommandations du JECFA concernant les hormones de croissance pour le bétail.

Questions découlant de la dix-neuvième session de la Commission du Codex Alimentarius et de sessions d'autres comités du Codex

9. Le Comité, ayant décidé d'aborder au titre des points de son ordre du jour qui sont concernés les questions découlant des travaux de la Commission, a borné ses discussions aux questions suivantes.

10. Le Comité a pris note de l'avis de la Commission sur l'élaboration des textes du Codex à caractère consultatif et est convenu que la procédure recommandée par la Commission, à savoir que les textes à caractère consultatif devaient obéir à des procédures d'élaboration complètes et transparentes, s'appliquerait aux textes à caractère consultatif que le Comité est en train d'élaborer (ALINORM 91/40, par. 98-100).

11. En ce qui concerne la décision de la Commission de maintenir le projet de LMR pour le chloramphénicol à l'étape 8 (ALINORM 91/40, par. 163-164), le Comité a été informé que toute action ultérieure de la Commission dépendrait du résultat de l'évaluation du JECFA 1993. Si l'évaluation actuelle reste inchangée, il est prévu que la Commission étudiera la LMR à l'étape 8 sans autre discussion au sein du CCRVDF. En revanche, si le JECFA procède à une évaluation qui diffère de l'évaluation actuelle, la Commission suivra les procédures établies, c'est-à-dire que le CCRVDF commencera par étudier le projet de LMR aux étapes intermédiaires.

Comité du Codex sur l'hygiène de la viande

12. Le Comité a pris note du fait que le Comité du Codex sur l'hygiène de la viande, qui s'était réuni la semaine précédente (14-18 octobre 1991), a fait part de son intérêt pour l'introduction d'un programme de surveillance des résidus dans le cadre de ses travaux sur l'inspection et le jugement

ante-mortem et post-mortem des animaux d'abattage et des viandes. Les résidus retenus par le Comité comprennent les résidus de médicaments vétérinaires et de pesticides et les contaminants, tels que définis dans le Codex Alimentarius. Le Secrétariat a signalé qu'un document serait préparé à l'intention du Comité du Codex sur l'hygiène de la viande sur les diverses activités des comités du Codex ayant des attributions dans ces domaines, de manière à pouvoir intégrer leurs travaux dans les codes d'hygiène de la viande en évitant tout double emploi.

Implications, pour le Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments, du vote par lequel la Commission du Codex Alimentarius s'est prononcée contre l'adoption à l'étape 8 des recommandations du JECFA sur les hormones de croissance du bétail

13. En présentant le document CX/RVDF 91/2-Add.1, la délégation des Etats-Unis a déclaré qu'un certain nombre de questions avaient été suscitées par la décision de la 19ème session de la Commission de ne pas adopter, par voie de scrutin, les projets de LMR pour les hormones de croissance à l'étape 8. Il s'agissait notamment de la nécessité de faire en sorte que les travaux de la Commission du Codex Alimentarius soient fondés sur des principes scientifiques rigoureux. La délégation a exposé que la procédure autorise la discussion scientifique mais qu'une réforme de la procédure s'impose pour faire en sorte que les recommandations définitives de la Commission s'inspirent d'une démarche fondamentalement scientifique. La délégation a fait observer que, bien qu'aucune délégation présente à la session de la Commission ou représentée au sein du CCRVDF durant le processus d'élaboration n'ait mis en doute l'innocuité des LMR à l'étude, elle craignait que le vote sur les projets de LMR pour les hormones ne soit perçu comme un jugement sur l'innocuité de ces substances. La délégation s'est référée à la recommandation contenue dans le document demandant que la Commission examine le processus moyennant lequel sont évalués les projets de norme recommandés par le Comité du Codex qui reposent sur des évaluations scientifiques rigoureuses du JECFA.

14. Plusieurs délégations et l'observateur de la COMISA ont approuvé les principes mis en avant dans le document soumis par les Etats-Unis. D'autres délégations ont réservé leur point de vue. Cependant, on s'est généralement accordé pour estimer que le CCRVDF n'a pas compétence pour examiner les questions de procédure qui affectent de nombreux aspects des travaux de la Commission. On a proposé plutôt que les questions soulevées par les Etats-Unis soient d'abord examinées par le Comité du Codex sur les principes généraux ou par le Comité exécutif. Il a été souligné que la Conférence FAO/OMS sur les normes alimentaires, les produits chimiques dans les aliments et le commerce alimentaire, qui s'est tenue en mars 1991 à Rome, avait fait valoir avec force que les travaux du Codex devaient reposer sur des principes scientifiques, que ce processus devait réserver une place convenable à l'évaluation des risques et que le rôle du JECFA devait être renforcé.

15. Le Secrétariat a informé le Comité que le Conseiller juridique de la FAO avait fait remarquer que les Statuts, le Règlement et les procédures de la Commission ne l'obligent nullement à fonder ses décisions sur la seule science. D'autres facteurs, et notamment les considérations économiques, sont expressément mentionnés dans le Manuel de Procédure, et il est loisible à la Commission de s'en prévaloir dans ses discussions. Toutefois, selon un usage constant, la Commission a toujours pris ses décisions en suivant les recommandations des comités d'experts. En l'espèce, il convient

de voir dans la décision de la Commission de ne pas adopter les projets de LMR à l'étape 8 une décision fondée sur d'autres considérations et de ne pas mettre en cause l'intégrité scientifique des évaluations d'innocuité. Le fond du problème ne tient pas à l'innocuité des substances et de leurs résidus, mais à l'idée que s'en fait le public. Le Secrétariat a déclaré qu'il était clair que les gouvernements représentés au sein de la Commission avaient agi en fonction de leur propre situation nationale et que la décision de la Commission reflétait bien cet état de fait. Le Secrétariat a ajouté qu'il serait préférable de considérer la décision de la Commission comme un incident isolé et non pas comme un précédent.

16. Sans prendre position sur le document, le Comité a demandé au Comité exécutif d'examiner la recommandation des Etats-Unis contenue dans le document en vue de déterminer s'il convenait de saisir à nouveau de la question le Comité du Codex sur les principes généraux ou la Commission elle-même.

QUESTIONS DECOULANT DES ACTIVITES D'ORGANISATIONS INTERNATIONALES (Point 4 b) de l'ordre du jour)

Organisation mondiale de la santé (OMS)

17. Le représentant de l'Organisation mondiale de la santé a fait observer que le rapport d'une Consultation de l'OMS sur l'incidence pour la santé publique des zoonoses transmises par les fruits de mer (WHO/CDS/VPH/90.86) avait paru. La section 6 de ce rapport examine les risques éventuels que fait courir l'utilisation de médicaments en aquaculture. Le rapport décrit également certains des problèmes liés à l'évaluation des risques et au contrôle des médicaments utilisés en aquaculture ainsi que les mesures de contrôle déjà appliquées dans de nombreux pays. Plusieurs recommandations ont été formulées, notamment en ce qui concerne l'élaboration de "concentrations maximales acceptables" (limites maximales de résidus pour les médicaments vétérinaires), éventuellement dans le cadre du Codex.

18. Le représentant de l'OMS a fait connaître qu'il existe un catalogue des rapports publiés par le Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires ainsi qu'un index complet des substances, y compris les médicaments vétérinaires, qui ont été évaluées par le JECFA. Le catalogue peut être obtenu gratuitement auprès du service de Distribution et de Vente, OMS, 1211 Genève 27, Suisse.

Organisation panaméricaine de la santé (OPS)

19. L'observateur de l'OPS a brièvement décrit les activités de son organisation ayant trait aux travaux du Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments. Plusieurs activités ont été menées à bien, dans les principaux domaines suivants : formulation de politiques, de plans et de stratégies; mobilisation de ressources; diffusion de l'information; formation; conseils techniques et assistance aux projets et aux activités de recherche dans les domaines suivants :

- évaluation des programmes régionaux de coopération technique de l'OPS en matière de protection des aliments pendant les années 1986-1990;

- risques de transmission du choléra par les aliments, en coopération avec la FAO, la FDA, le CDC et l'USAID;
- surveillance épidémiologique des maladies transmises par les aliments;
- aliments vendus sur la voie publique, en particulier avec la coopération de la FAO;
- intoxication paralytique par fruits de mer (floraisons de planctons rouges)
- collaboration à un atelier FAO/OPS sur les mycotoxines qui s'est tenu au Costa Rica en février 1991;
- analyse des résidus d'anabolisants dans la viande;
- coopération technique avec le Mexique et les pays des Caraïbes;
- mise au point et utilisation de systèmes informatiques.

20. L'observateur a également indiqué que les futures activités porteraient sur l'organisation de programmes nationaux intégrés relatifs à la protection des aliments, le renforcement des services de laboratoire et d'inspection, la mise en place de systèmes de surveillance épidémiologique pour les maladies transmises par les aliments et une plus grande participation du public à l'action menée dans le domaine de la protection des aliments.

#### Communauté économique européenne (CEE)

21. L'observateur des Communautés européennes a présenté les activités visant à préparer l'entrée en vigueur de la réglementation (CEE) 2377/90 concernant l'établissement de LMR de la Communauté pour les substances actives utilisées en médecine vétérinaire. Il a indiqué qu'après l'entrée en vigueur de la réglementation aucune substance active nouvelle ne sera autorisée pour l'emploi chez les animaux producteurs de denrées alimentaires si la Communauté n'a pas au préalable établi de Limite maximale de résidus. L'objectif fixé est ambitieux : d'ici à janvier 1997 des LMR auront dû être établies pour toutes les substances actives utilisées chez les animaux producteurs de denrées alimentaires. Passé cette date, il ne sera plus possible d'utiliser chez les animaux producteurs de denrées alimentaires aucune substance pour laquelle il n'aura pas été fixé de LMR. Des directives détaillées ont été établies au sujet de la préparation et de la présentation des informations requises, ainsi qu'un calendrier pour la soumission des données relatives aux substances "anciennes" à étudier dans le cadre de la réglementation.

22. L'observateur a fait état des progrès réalisés en ce qui concerne l'évaluation des Somatotropines bovines (BST). Le Comité sur les produits vétérinaires a émis l'opinion que les résidus de ces produits ne présentaient pas de risque pour la santé des consommateurs de viande ou de lait provenant des animaux traités. Cependant, certains Etats membres de la Communauté nourrissent encore certains doutes au sujet de l'innocuité du produit pour l'animal qui le reçoit, notamment en ce qui concerne l'incidence de la mammite et des réactions possibles au point d'injection.

Consultation mondiale de l'industrie de la santé animale (COMISA)

23. L'observateur de la COMISA a rendu compte des activités de cette organisation qui visent à renforcer la communication entre l'industrie mondiale de la santé animale axée sur la recherche et le Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires. Le représentant a rappelé qu'au cours de la Conférence de mars 1991 sur les normes alimentaires, son organisation avait demandé la simplification de la procédure par étapes du Codex tout en soulignant qu'il était urgent d'arrêter une politique pour les "médicaments anciens". Cela est d'autant plus nécessaire qu'il demeure impératif de veiller à ce que les médicaments essentiels au maintien de la santé et de la production animales restent disponibles dans les pays en développement. L'observateur a ajouté que la COMISA restait attachée à l'objectif d'une harmonisation mondiale des normes sur les résidus de médicaments vétérinaires, fondée sur des principes scientifiques rigoureux, pour une plus grande liberté des échanges et une meilleure protection des consommateurs.

Office international des épizooties (OIE)

24. L'observateur de l'OIE a fait le point des programmes de l'Office en matière de médicaments vétérinaires, en insistant sur les activités qui concernent la formation et l'information. Il a indiqué que le deuxième atelier sur l'homologation des médicaments vétérinaires en Afrique s'était tenu en mars 1991 à Dakar, au Sénégal. Cette réunion a porté sur des questions telles que la législation en matière de médicaments vétérinaires et les préalables techniques de l'homologation. L'Office a également organisé en mars 1991 une conférence internationale sur la chimiothérapie anti-infectieuse en aquaculture, l'accent étant mis sur l'utilisation croissante de ces produits et l'incidence de leur utilisation sur la santé publique et l'environnement.

25. L'OIE a réaffirmé son souci d'assortir la mise en oeuvre de son programme de la plus large coopération internationale possible. Cette coopération fonctionne depuis longtemps avec le CCRVDF et la Consultation technique internationale sur l'homologation des médicaments vétérinaires. Elle a été récemment étendue à l'OMS en vue de l'élaboration d'un répertoire des principaux médicaments vétérinaires.

Consultation technique internationale sur l'homologation des médicaments vétérinaires (ITCVDR)

26. La délégation de l'Argentine a annoncé que la 6e réunion de l'ITCVDR se tiendra à Buenos Aires du 22 au 26 juin 1992. Elle a brièvement décrit le programme préliminaire prévu pour cette réunion.

Fédération internationale de laiterie (FIL)

27. L'observateur de la FIL a informé le Comité des activités de la Fédération et notamment de celles des groupes d'experts sur les résidus et les contaminants dans le lait et les produits laitiers (A4), sur les pesticides (E12) et sur la détection des antibiotiques (E47). Il a annoncé qu'une monographie sur les résidus et les contaminants dans le lait et les produits laitiers était terminée. Une monographie révisée sur la détection des inhibiteurs (antibiotiques et médicaments à base de sulfamides) et une nouvelle monographie sur les méthodes spéciales (essentiellement méthodes de confirmation) ont également été publiées, ainsi qu'une norme provisoire

sur la détermination des composés organophosphorés dans le lait. Ces documents peuvent être obtenus auprès du Secrétariat central de la FIL à Bruxelles. Sont également disponibles les résultats d'un essai comparatif interlaboratoires sur les limites de détection de la Pénicilline G et de la tétracycline dans des conditions opératoires pratiques. Cet essai a montré que les nécessaires d'expérimentation disponibles dans le commerce ne réagissent pas toujours comme ils le devraient aux substances présentes à des concentrations proches des projets de LMR que le Comité est en train d'étudier.

#### AOAC International

28. Les représentants de l'Association des chimistes-analystes officiels ont indiqué que l'organisation avait changé de nom pour devenir l'AOAC International, de façon à mieux rendre compte du caractère international de son recrutement et de ses activités. Ils ont précisé que l'Association avait lancé deux nouveaux programmes d'évaluation des méthodes, indépendants et différents du processus complet d'études interlaboratoires. Il s'agit d'une part du "programme de vérification par des homologues" qui devrait être particulièrement utile aux organismes de contrôle et assimilés n'ayant pas toujours la possibilité de procéder à une étude interlaboratoires complète. D'autre part, le programme "nécessaire d'expérimentation certifié" a été conçu pour permettre de faire vérifier par une tierce partie les performances annoncées par le fabricant de ces nécessaires.

#### EXAMEN DES PROJETS DE LIMITES MAXIMALES DE RESIDUS DE MEDICAMENTS VETERINAIRES (LMRMV) RESULTANT DE LA 34e SESSION DU JECFA (Point 5 de l'ordre du jour)

29. Le Comité était saisi des Projets de limites maximales de résidus de médicaments vétérinaires figurant à l'Annexe III du document ALINORM 91/31A. Il a été noté que ces LMRMV ont été adoptées par la 19e session de la Commission à l'étape 5 de la procédure d'élaboration (ALINORM 91/40, par. 165-167). Par circulaire Codex CL 1991/7-RVDF, les participants avaient été invités à présenter leurs commentaires; ceux qui ont été envoyés en réponse à cette circulaire sont à la disposition du Comité dans le document CX/RVDF 91/3 (Espagne) et dans le document de séance No 2 (CEE).

#### Albendazole

30. La délégation des Pays-Bas, s'exprimant au nom des Etats membres de la Communauté européenne présents à la session, a fait part de ses réserves à l'égard des LMRMV compte tenu du fait qu'il existe des preuves que l'Albendazole est un tératogène sélectif direct, mais en précisant qu'elle ne s'opposait pas à ce que les LMRMV soient portées à l'étape suivante. Le Comité est convenu de porter les projets de LMRMV à l'étape 8 en vue de leur examen par la Commission (voir l'Annexe II).

#### Sulfadimidine

31. Le Comité a noté que la DJA et les LMRMV relatives à cette substance étaient temporaires et qu'il était prévu que le JECFA réévalue cette substance en 1993. Il a par conséquent décidé de ne pas porter les LMRMV pour la sulfadimidine à l'étape suivante pour le moment et de les maintenir à l'étape 7 (voir l'Annexe III). Il a recommandé qu'au cas où la

réévaluation de cette substance par le JECFA confirmerait la DJA et les LMRMV temporaires, cette substance soit automatiquement transmise à la Commission pour adoption à l'étape 8.

#### Acétate de trenbolone

32. La délégation des Pays-Bas, s'exprimant au nom des Etats membres de la Communauté européenne présents à la session, a rappelé la position de la Communauté exposée lors de précédentes sessions du Comité, à savoir qu'il ne convenait pas d'établir des LMRMV pour les activateurs de croissance. Le Comité a pris note de l'avis exprimé par la délégation des Pays-Bas et a décidé de porter les LMRMV pour l'acétate de trenbolone à l'étape 8 en vue de leur examen par la Commission (voir l'Annexe II).

#### EXAMEN DES AVANT-PROJETS DE LIMITES MAXIMALES DE RESIDUS DE MEDICAMENTS VETERINAIRES (LMRMV) RESULTANT DE LA 36e SESSION DU JECFA (Point 6 de l'ordre du jour)

33. Le Comité était saisi des Avant-projets de limites maximales de résidus de médicaments vétérinaires figurant à l'Annexe II du document ALINORM 91/31A. Par circulaire Codex CL 1990/41-RVDF, les participants avaient été invités à présenter leurs commentaires sur ces Avant-projets de LMRMV; les réponses à cette circulaire sont à la disposition du Comité dans le document CX/RVDF 91/4 (Etats-Unis, Nouvelle-Zélande, Tchécoslovaquie) et dans le document de séance No 2 (CEE).

#### Closantel

34. Le Comité a noté que les avant-projets de LMRMV pour le Closantel chez les bovins étaient temporaires et que cette substance serait réévaluée par le JECFA en 1992. Il est convenu de maintenir les Avant-projets de LMRMV pour le Closantel chez les bovins à l'étape 4, en attendant de nouveaux avis du JECFA (voir l'Annexe V); la LMRMV pour le Closantel dans les tissus comestibles des ovins a toutefois été portée à l'étape 5 de la Procédure. Compte tenu du fait que le Comité a déjà examiné à deux reprises l'Avant-projet de LMRMV, il a recommandé à la Commission que la LMRMV pour les tissus comestibles des ovins soit également examinée à l'étape 8, en omettant les étapes 6 et 7, au titre de la procédure d'élaboration accélérée (voir l'Annexe IV).

#### Ivermectine

35. Il a été décidé d'identifier les espèces auxquelles doivent s'appliquer les Avant-projets de LMRMV, à savoir celles pour lesquelles des renseignements ont été reçus et évalués par le JECFA. Dans le cas de l'Ivermectine, à la fois pour le foie et la graisse, les espèces identifiées sont les bovins, les ovins et les porcins. Sur cette base, le Comité a porté les LMRMV pour l'Ivermectine à l'étape 5 de la Procédure et a recommandé que les LMRMV soient adoptées par la Commission à l'étape 8, en omettant les étapes 6 et 7 (voir l'Annexe IV).

#### Lévamisole

36. Le Comité a noté que la DJA et les LMRMV pour le Lévamisole étaient temporaires et que l'examen de cette substance par le JECFA était prévu pour 1994. Il a par conséquent décidé de maintenir les Avant-projets de



LMRMV à l'étape 4 de la Procédure en attendant de nouveaux avis du JECFA (voir l'Annexe V). Les espèces retenues pour les LMRMV sont :

Ensemble des tissus comestibles -	bovins, ovins, porcins,
Lait -	bovins.

#### Benzylpénicilline

37. Le Comité a noté que les espèces auxquelles s'appliquent les LMRMV sont les suivantes :

Foie, rein, muscle -	bovins, porcins
Lait -	bovins.

38. Le Comité a porté les LMRMV pour la Benzylpénicilline à l'étape 5 de la Procédure et a recommandé que la Commission adopte les LMRMV à l'étape 8 de la Procédure en omettant les étapes 6 et 7 (voir l'Annexe IV).

#### Oxytétracycline

39. Le Comité a noté que le JECFA, dans son évaluation, s'était référé aux espèces suivantes : bovins, ovins, porcins, poulets, dindes et poissons. Les délégations de la Norvège, de la Suède et de la Finlande se sont dites préoccupées du fait que les LMRMV de l'oxytétracycline excèdent la concentration minimale inhibitrice (CMI) et qu'elles peuvent de ce fait favoriser de façon sélective la prolifération microbienne dans la microflore, avec les conséquences que cela implique pour la salubrité des aliments. La délégation de la Suède a également estimé que l'évaluation d'un risque possible dû aux résidus de médicaments antimicrobiens devrait reposer sur une définition plus précise des "effets sur la flore intestinale". Lorsqu'on procède à cette évaluation, il y aurait lieu de distinguer entre les effets sur les denrées alimentaires provenant d'animaux traités et les effets possibles sur l'environnement. Ces derniers effets devraient surtout influencer sur les directives d'emploi du médicament et non pas sur la LMR. D'autres délégations ont noté que des colloques étaient organisés à Londres et à Washington pour étudier les critères objectifs d'évaluation des risques microbiologiques potentiels. Pour ces délégations, ces éléments devraient être portés à l'attention du JECFA et être examinés sur une base scientifique par le Comité d'experts. Le Comité a pris note des opinions exprimées plus haut et a fait passer les LMRMV de l'oxytétracycline à l'étape 5 de la Procédure; il a encore recommandé à la Commission d'adopter les LMRMV à l'étape 8 de la Procédure en omettant les étapes 6 et 7 (voir l'Annexe IV).

#### Carbadox

40. La délégation des Pays-Bas, s'exprimant au nom des Etats membres de la Communauté européenne présents à la session, a noté que cette substance faisait l'objet au sein de la Communauté d'une réglementation distincte de celle applicable aux autres médicaments vétérinaires et qu'il convenait de réserver la position des pays de la Communauté à l'égard d'une acceptation éventuelle d'une LMR Codex pour cette substance. Le Comité a porté les LMRMV relatives au Carbadox à l'étape 5 de la Procédure et a recommandé que la Commission adopte les LMRMV à l'étape 8 de la Procédure en omettant les étapes 6 et 7 (voir l'Annexe IV).

EXAMEN DES AVANT-PROJETS DE LIMITES MAXIMALES DE RESIDUS DE MEDICAMENTS VETERINAIRES (LMRMV) DECOULANT DE LA TRENTE-HUITIEME SESSION DU JECFA  
(Point 7 de l'ordre du jour)

41. Le Comité était saisi d'un projet de rapport de la trente-huitième réunion du Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires (JECFA) (sans cote), distribué environ deux mois avant la session, d'un rapport succinct de la trente-huitième réunion du JECFA (CX/RVDF 91/5) ainsi que de documents consignants les observations reçues ultérieurement des gouvernements (CX/RVDF 91/5-Add.1 et Document de séance No 2). Les co-secrétaires FAO et OMS du JECFA ont résumé les résultats de la réunion.

42. Etaient inscrits à l'ordre du jour un bloquant des récepteurs bêta-adrénergiques (Carazolol), trois agents anthelminthiques (fébantel, fenbendazole et oxfendazole), trois agents antimicrobiens (spiramycine, sulfadimidine et tylosine) et trois agents tranquillisants (azapérone, chlorpromazine et propionylpromazine). Des doses journalières admissibles (DJA) provisoires ont été affectées au carazolol, au fébantel, au fenbendazole, à l'oxfendazole et à la spiramycine; la DJA provisoire pour la sulfadimidine a été prorogée. Des limites maximales de résidus (LMR) provisoires ont été estimées pour le carazolol (bovins et porcins) et pour la spiramycine (bovins et porcins). Des LMR provisoires de groupe ont été estimées pour le fébantel, le fenbendazole et l'oxfendazole (bovins, ovins et porcins) tandis que l'on prorogeait les LMR provisoires qui avaient été estimées pour la sulfadimidine lors de la trente-quatrième réunion du JECFA. Les données disponibles étaient insuffisantes pour permettre d'établir des DJA ou des LMR pour la tylosine, l'azapérone, la chlorpromazine ou la propionylpromazine.

43. Les résidus de plusieurs des médicaments vétérinaires en cours d'examen présentent un potentiel d'activité pharmacologique, et la section Considérations générales du rapport du JECFA s'étend longuement sur cette question. A l'heure actuelle, la position du JECFA est qu'il n'est pas possible d'assigner des DJA aux médicaments vétérinaires si l'on n'a pas la preuve qu'ils ont été soumis à des essais de cancérogénicité, même si l'on observe les effets pharmacologiques à des concentrations beaucoup plus basses que celles des effets toxicologiques.

44. La 38e réunion du JECFA a fait part des préoccupations que lui inspirait la concentration potentiellement élevée de résidus de médicaments vétérinaires aux points d'injection dans les tissus comestibles d'un animal. Le Comité d'experts pourrait recommander de nouvelles restrictions à l'emploi du médicament dans les cas où le JECFA jugerait qu'un problème semble exister.

45. Lors de précédentes réunions du JECFA consacrées à l'évaluation de médicaments vétérinaires, les recommandations concernant les LMR se sont accompagnées de certaines incohérences dans la désignation des espèces animales et autres paramètres. La 38e réunion du JECFA a donc décidé d'appliquer les prescriptions suivantes pour la formulation des recommandations de LMR de médicaments vétérinaires.

- Toutes les espèces animales seront nommément désignées.
- Les tissus (tissu musculaire, tissu adipeux, foie ou rein) ou les produits alimentaires (lait, oeufs) visés précisés.

- L'expression "tissus comestibles" ne sera utilisée que lorsqu'une LMR donnée s'applique à tous les tissus comestibles de l'espèce désignée (on n'inclura pas le lait et les oeufs qui sont des produits d'origine animale).
- Le résidu marqueur qui sert à établir la LMR doit être identifié. Si le nom du résidu marqueur n'est pas précisé, la LMR est établie sur la base du médicament administré.

46. On a noté que le rapport de la 38e session du JECFA sera publié dans la série des Rapports techniques de l'OMS (No 815), tandis que les évaluations toxicologiques paraîtront dans la série OMS sur les Additifs alimentaires (No 29) et les monographies sur les résidus de la série FAO Alimentation et Nutrition (No 41/4).

47. La délégation des Pays-Bas, s'exprimant au nom des Etats membres de la Communauté européenne présents à la session, a fait observer que bien qu'il existe de petites différences entre les DJA et les LMR du carazolol respectivement fixées par le JECFA et par le Comité de médecine vétérinaire (CVMP) de la CEE, dans un souci d'harmonisation internationale le groupe de travail sur les résidus du CVMP a recommandé l'emploi par la Communauté des DJA et LMR proposées par le JECFA. L'évaluation toxicologique du fébantel, du fenbendazole et de l'oxfendazole a été entreprise par le CVMP sur une base différente de celle adoptée par le JECFA, bien que pour l'oxfendazole les DJA soient du même ordre de grandeur. Les LMR présentent cependant des différences marquées. Etant donné que le JECFA semble disposer de données supplémentaires sur les résidus, le groupe de travail sur les résidus du CVMP se propose de réexaminer toutes les données disponibles sur les résidus.

48. La délégation a également noté que les LMR recommandées par le JECFA pour la spiramycine correspondent à celles préconisées par le Groupe de travail sur la sécurité des résidus au sein de la CEE, et que le CVMP se proposait d'examiner la tylosine pour déterminer la possibilité d'établir des LMR. Contrairement au JECFA, le CVMP a attribué une DJA à l'azapérone, en se basant sur un point limite pharmacologique. La Communauté partage les préoccupations du JECFA à l'égard de l'emploi de la chlorpromazine et de la propionylpromazine chez les animaux producteurs de denrées alimentaires et envisage des mesures de réglementation appropriées.

49. L'observateur de la COMISA a regretté que la 38ème réunion du JECFA n'ait pas formulé des recommandations complètes en matière de DJA ou de LMR, et a noté que cela n'était pas de nature à promouvoir les objectifs du Codex. L'observateur a noté en outre qu'il était manifestement nécessaire que le JECFA adopte sans retard une politique à l'égard des "médicaments anciens", en ajoutant que la COMISA se tenait prête à prendre sa part de cet effort.

50. Les débats ont porté ensuite sur la politique que devrait formuler le CCRVDF à l'égard des médicaments vétérinaires pour lesquels, faute de données, le JECFA n'est pas en mesure d'établir de DJA ou de LMR. C'est aux promoteurs industriels qui effectuent les études recommandées qu'il appartient de soumettre ces médicaments au JECFA aux fins de réévaluation, puisque le JECFA ne fixe pas de date limite pour la présentation des données.

51. On a fait valoir qu'il n'était pas satisfaisant de soumettre ces médicaments à la procédure par étapes du Codex si les données ne parvenaient pas dans un délai raisonnable; passé ce délai, il y aurait lieu de prendre des mesures pour recommander que ces médicaments ne soient pas utilisés. D'autre part, on a fait remarquer que l'absence de données n'est pas nécessairement synonyme de problème de santé publique. On a indiqué qu'il était nécessaire d'arrêter une politique à l'égard des médicaments relevant de cette catégorie.

52. Il a été convenu de placer l'azapénone, la chlorpromazine, la propionylpromazine et la tylosine sur une liste d'inactivité (voir l'Annexe VI). Des commentaires seront demandés en ce qui concerne les mesures à prendre à l'égard de ces médicaments.

53. Le Comité a décidé de maintenir à l'étape 4 (voir l'Annexe V) les projets de LMRMV pour le carazolol et la spiramycine, ainsi que les LMRMV de groupe pour le fébantel, le fenbendazole et l'oxfendazole.

AVANT-PROJET DE CODE D'USAGES POUR LE CONTROLE DE L'UTILISATION DES MEDICAMENTS VETERINAIRES (Point 8 de l'ordre du jour)

54. La délégation du Royaume-Uni a présenté le projet de code préparé à la dernière session du CCRVDF (ALINORM 91/31A, Annexe V) ainsi que les commentaires écrits de l'Espagne à l'étape 6 soumis en réponse à la circulaire CL 1991/7-RVDF. Le Comité a également pris note des observations de la France. La 19e session de la Commission a adopté le Code à l'étape 5 (ALINORM 91/40, par. 168-169). Plusieurs délégations ont fait des commentaires et des suggestions sur différents aspects du Code.

Etat d'avancement de l'Avant-projet de code d'usages pour le contrôle de l'utilisation des médicaments vétérinaires

55. Le Comité a décidé de solliciter une nouvelle série de commentaires sur le Code à l'étape 6. Le Code sera examiné à l'étape 7 par le CCRVDF à sa septième session, en vue de sa transmission à la 20e session de la Commission pour adoption à l'étape 8. Il a également été convenu que les Divisions compétentes de la FAO seraient invitées par le Secrétariat à faire part de leurs commentaires.

56. L'Avant-projet de code d'usages pour le contrôle de l'utilisation des médicaments vétérinaires forme l'Annexe VII du présent rapport.

PROJET DE DIRECTIVES POUR LA MISE EN PLACE D'UN PROGRAMME DE CONTROLE REGLEMENTAIRE DES RESIDUS DE MEDICAMENTS VETERINAIRES DANS LES ALIMENTS (Point 9 de l'ordre du jour)

57. Le Comité a noté qu'à sa cinquième session il avait décidé d'envoyer l'introduction générale des directives (ALINORM 91/31A, Annexe VI) à la Commission pour adoption, étant entendu que les annexes séparées en cours d'élaboration seraient jointes ultérieurement. Les directives ont été adoptées à l'étape 5 par la 19e session de la Commission dans les conditions indiquées (ALINORM 91/40, par. 170-171), et des commentaires supplémentaires ont été demandés aux gouvernements à l'étape 6 par circulaire CL 1991/7-RVDF.

58. La délégation des Etats-Unis a indiqué que l'introduction générale des directives avait été revue en fonction des commentaires fournis par la France, incorporés dans les directives révisées figurant dans le document CX/RVDF 91/7.

Etat d'avancement du projet de Directives pour la mise en place d'un programme de contrôle réglementaire des résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments

59. Le Comité est convenu de joindre au rapport le projet révisé d'introduction des directives ainsi que les annexes déjà mises au point par le Groupe de travail (Parties I, II et III du document CX/RVDF 91/13) afin de solliciter des observations supplémentaires de la part des gouvernements à l'étape 6, étant entendu que des annexes ou renvois supplémentaires pourront être ajoutés par la suite aux directives. Il a également été convenu que les directives seront communiquées aux participants du Comité du Codex sur l'hygiène de la viande pour information et commentaires.

60. Les directives, qui forment l'Annexe VIII du présent rapport, seront examinées à l'étape 7 à la 7ème session du CCRVDF.

PROJET DE GLOSSAIRE DE TERMES ET DEFINITIONS (Point 10 de l'ordre du jour)

61. La délégation du Canada a présenté le document CX/RVDF 91/8 qui reproduit les commentaires des gouvernements, à l'étape 6, sur le Projet de Glossaire de termes et définitions (ALINORM 91/31A, Annexe IV), communiqués à la suite de l'adoption du Glossaire à l'étape 5 par la Commission (ALINORM 91/40, par. 172-173). Des commentaires ont été communiqués par le Brésil, l'Espagne et la France en réponse à la circulaire du Codex CL 1991/7-RVDF. La délégation du Canada a indiqué que nombre des commentaires reçus avaient trait à des questions de traduction de l'anglais dans d'autres langues. Plusieurs commentaires portaient aussi sur des définitions déjà adoptées à titre définitif par la Commission du Codex Alimentarius ou établies par le JECFA.

62. Le Comité a décidé que les définitions et les termes adoptés par la Commission ou faisant partie de l'usage établi du JECFA ou d'autres comités du Codex resteraient sans changement pour éviter toute confusion. Il conviendra de revoir les autres termes et définitions pour qu'il y ait équivalence de sens entre les trois langues. L'attention du Secrétariat a été attirée sur ce point.

Etat d'avancement du Projet de glossaire de termes et définitions

63. Le Comité est convenu de porter le Projet de glossaire de termes et définitions à l'étape 8 de la Procédure pour adoption par la Commission. Le Comité a toutefois noté que le glossaire était principalement destiné à l'usage interne du Comité et qu'il pourra, le cas échéant, faire l'objet des modifications. Le projet de glossaire forme l'Annexe IX du présent rapport.

AVANT-PROJET DE CODE D'USAGES POUR L'EMPLOI DE MEDICAMENTS VETERINAIRES EN AQUACULTURE (Point 11 de l'ordre du jour)

64. Le Comité était saisi de l'Avant-Projet de Code d'usages pour l'emploi des médicaments vétérinaires en aquaculture (CX/RVDF 91/9), préparé par la délégation du Canada avec l'aide des délégations de la Norvège et du Royaume-Uni, à la suite des débats de la dernière session du Comité et d'une demande du Comité du Codex sur les poissons et les produits de la pêche, désireux d'avoir des avis dans ce domaine (voir ALINORM 91/31A, par. 14-17).

65. Lors de la discussion sur l'avant-projet de code, l'attention a été attirée sur le fait que ce code s'inspire d'un code parallèle sur le contrôle de l'emploi des médicaments vétérinaires (voir par. 54-56), qui s'applique principalement aux animaux terrestres. Il est donc nécessaire de modifier plusieurs sections du Code pour en adapter les dispositions aux besoins particuliers de la pisciculture, particulièrement en ce qui concerne les temps d'attente et la prise en compte des facteurs écologiques. Il a été convenu d'incorporer ces changements dans le code avant de le transmettre au Comité du Codex sur les poissons et les produits de la pêche.

Etat d'avancement de l'Avant-projet de Code d'usages pour l'emploi de médicaments vétérinaires en aquaculture

66. Il a été décidé de porter à l'étape 3 de la Procédure 1/, pour observations par les gouvernements, l'avant-projet de Code d'usages pour l'emploi de médicaments vétérinaires en aquaculture faisant partie du Code d'usages en matière d'hygiène pour l'aquaculture, en cours d'élaboration par les soins du Comité du Codex sur les poissons et les produits de la pêche. Le Comité a noté que c'est au Comité du Codex sur les poissons et les produits de la pêche qu'il appartiendra de poursuivre la mise au point du Code, dans le cadre du Code d'usages en matière d'hygiène pour l'aquaculture.

RAPPORT INTERIMAIRE DE L'OIE SUR LE PROJET DE CODE D'USAGES POUR L'HOMOLOGATION DES MEDICAMENTS VETERINAIRES (Point 12 de l'ordre du jour)

67. Le Comité était saisi du document CX/RVDF 91/10 contenant un rapport intérimaire de l'Office international des épizooties (OIE) sur le Projet de code d'usages pour l'homologation des médicaments vétérinaires. En présentant le document, le représentant de l'OIE a indiqué que depuis les quatrième et cinquième sessions du Comité des commentaires avaient été reçus de l'Allemagne, de l'Australie, de l'Espagne, de la Norvège, du Royaume-Uni, du Sénégal et de la COMISA. D'autres commentaires ont été présentés verbalement au représentant de l'OIE au sujet de certaines sections du projet de code. Tous ces commentaires concernaient des problèmes de traduction dans les différentes langues. Il a été convenu de demander à l'OIE de modifier le projet de Code en conséquence, en prenant l'avis de la Division de la Santé animale de la FAO.

---

1/ Les observations des gouvernements à l'étape 3 seront sollicitées par le Comité du Codex sur les poissons et les produits de la pêche par la circulaire CL 1991/28-FFP (novembre 1991).

68. Après avoir fait observer que l'OIE resterait responsable de l'élaboration du Code, le Comité est convenu qu'un rapport intérimaire sur l'état d'avancement du Code sera soumis au Comité à sa prochaine session.

RAPPORT INTERIMAIRE SUR LE REPERTOIRE DES MEDICAMENTS VETERINAIRES

(Point 13 de l'ordre du jour)

69. Le Comité a noté que la délégation des Etats-Unis avait précédemment accepté (ALINORM 91/31A, paragraphes 77-79) de poursuivre le travail d'élaboration du répertoire et de présenter un rapport intérimaire à la présente session.

70. La délégation des Etats-Unis a fait savoir qu'elle a recueilli des informations relatives à la législation et à la réglementation en vigueur dans les différents pays du monde en ce qui concerne l'homologation des produits vétérinaires. La seconde édition du "Répertoire des réglementations et des organismes chargés des produits vétérinaires homologués" a été remise à tous les délégués présents à la session. Il contient des renseignements en provenance de 57 pays représentés, y compris les noms et adresses des autorités chargées de l'homologation dans ces pays. Ce document est également disponible sous forme informatisée.

71. Le Comité a remercié les Etats-Unis pour leur travail. Il a invité les pays membres et la FAO à fournir des renseignements supplémentaires aux Etats-Unis pour leur permettre de mettre à jour le répertoire et de poursuivre l'élaboration d'une base de données sur les produits vétérinaires homologués dans chacun des pays. Un rapport intérimaire sera présenté lors de la prochaine session par les Etats-Unis.

RAPPORT SUCCINCT FINAL DE L'ENQUETE SUR LES ETUDES D'INGESTION (Point 14 de l'ordre du jour)

72. Le Comité était saisi du rapport final et du recueil de données sur l'ingestion alimentaire (CX/RVDF 91/12) figurant dans le document de séance No 5, préparé par les Etats-Unis. La délégation des Etats-Unis avait accepté (ALINORM 87/31, par. 203) d'effectuer une enquête sur les activités de surveillance des pays membres concernant les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments. Un questionnaire avait été mis au point pour obtenir ces informations.

73. La délégation des Etats-Unis a fait observer que quatorze pays membres et une organisation internationale ont communiqué des données sur la consommation alimentaire tirées de leurs enquêtes nationales. Ces données montrent que les estimations du JECFA concernant la consommation des produits animaux comestibles sont des estimations prudentes et protègent par conséquent très bien la santé humaine.

74. La délégation des Etats-Unis a fait connaître qu'elle pourrait, dans un proche avenir, entreprendre une étude nationale sur l'ingestion des denrées alimentaires. La délégation a demandé à entrer en rapport avec les autres pays membres qui prévoient d'effectuer des études d'ingestion pour les résidus de médicaments vétérinaires de manière à pouvoir utiliser des méthodes similaires pour la collecte des données.

75. Le Comité a remercié les Etats-Unis de leur précieux concours dans la préparation du rapport final succinct et a noté que des données complémentaires pourront être ajoutées ultérieurement. Il a été décidé que les informations résultant de cette enquête seront transmises au JECFA pour information et exploitation.

EXAMEN DES METHODES D'ANALYSE ET D'ECHANTILLONNAGE A LA LUMIERE DES  
REPONSES FOURNIES : LA FICHE DE RENSEIGNEMENTS ET AUTRES DOCUMENTS

(Point 15 de l'ordre du jour)

76. Le Comité a noté que le document de travail principal de ce point de l'ordre du jour, CX/RVDF 91/13, avait déjà été discuté avec le point 9. Le Comité était saisi du document de séance No 4 intitulé "Rapport à la séance plénière de la cinquième réunion du Groupe de travail ad hoc sur les méthodes d'analyse et d'échantillonnage". Le président du Groupe de travail, M. Richard Ellis (Etats-Unis), a présenté le rapport et a noté que la séance s'était tenue en présence d'un total de 43 délégués et observateurs des pays ci-après : Allemagne, Argentine, Australie, Canada, République populaire de Chine, Danemark, Etats-Unis, Finlande, France, Irlande, Norvège, Pays-Bas, Royaume-Uni, Suède et Suisse. Des observateurs de la COMISA et de l'AOAC ainsi que le secrétariat du Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires assistaient également à la réunion.

77. Le Président du Groupe de travail a noté que le Groupe avait été saisi d'un projet de document intitulé "Rôle et adéquation des tests de dépistage pour un programme de contrôle des résidus" et qu'il l'avait examiné. Cette étude a été favorablement accueillie par le Groupe et au cours des discussions qui ont suivi plusieurs points relatifs aux procédures de dépistage des médicaments vétérinaires ont été relevés :

- La méthode employée doit permettre de déceler le médicament à des niveaux de concentration inférieurs à la LMR.
- Les nécessaires d'expérimentation doivent au minimum pouvoir fournir des mesures semi-quantitatives, avec procédure de nettoyage relativement simple.
- Les capacités quantitatives alléguées à l'égard de certains nécessaires d'expérimentation devront pouvoir être vérifiées.
- Dans le cas de tests peu onéreux, il est vraisemblable que l'on pourra se contenter de caractéristiques de performance moins sévères.
- Les tests de dépistage qui sont nettement plus sensibles que les tests de confirmation correspondants devraient être évités.
- L'emploi des méthodes microbiologiques comme tests de dépistage ne doit pas être écarté.
- Le regroupement, dans un souci d'économie, des échantillons lors des tests de dépistage doit être effectué à bon escient.
- Les tests de dépistage viennent à l'appui des programmes de contrôle prévus par la réglementation.



- Les plans d'échantillonnage peuvent être modifiés en vue de rendre plus probable la détection des infractions et, par là même, de faire en sorte que le consommateur fasse davantage confiance aux programmes de contrôle des résidus.

78. Le Groupe de travail a discuté et fortement approuvé l'emploi d'une approche échelonnée pour l'adoption des méthodes d'analyse, un statut "provisoire" étant attribué à une méthode qui semble prometteuse mais pour laquelle les données disponibles ne suffisent pas à confirmer la validation, qui n'a pas encore été publiée ou pour laquelle il n'existe pas de réactifs spécifiques dans le commerce. L'existence de méthodes à statut provisoire permettrait de recourir à une méthode d'analyse intérimaire en attendant la validation finale. A cet égard, le Groupe de travail a décidé que l'approbation à titre provisoire d'une méthode devrait comporter :

- a) les motifs de la classification, assortis d'un exposé des raisons que l'on a de s'attendre à pouvoir mettre au point une méthode validée;
- b) un délai proposé de trois ans au maximum pour le recueil des données prévues.

79. Des méthodes d'analyse ont été discutées pour les produits suivants : albendazole, benzylpénicilline, carazolol, carbadox, chloramphénicol, closantel, fenbendazole, ivermectine, lévamisole, oxfendasole, oxytétracycline, sulfadimidine, trenbolone et zéranol. Les références aux méthodes que le Groupe de travail a recommandées au Comité figurent dans les annexes relatives aux projets de limites maximales de résidus.

80. Le Groupe de travail a noté qu'il existait un doute sur l'identité du métabolite analysé comme acide quinoxaline carboxylique (QCA) lors de l'analyse du carbadox. Le Comité a décidé qu'il y avait lieu de saisir le JECFA de cette question.

81. Le Comité est convenu d'adopter les recommandations suivantes du Groupe de travail :

1. Création d'une catégorie de méthodes "provisaires" pour la vérification de la conformité aux LMRMV du Codex.
2. Adoption de trois méthodes pour le chloramphénicol, jugées convenir au contrôle réglementaire. Les méthodes précédemment recommandées pour l'albendazole, le carbadox, l'ivermectine et le zéranol ont été reconfirmées.
3. Attribution du statut provisoire aux méthodes pour la benzylpénicilline et le carbadox, aux trois méthodes pour le chloramphénicol, l'oxytétracycline (lait seulement) et le trenbolone.
4. Obtention de données additionnelles de validation relatives à d'autres méthodes prometteuses en vue de leur évaluation par le Groupe de travail. Les gouvernements membres et les sociétés promotrices sont invités à fournir ces informations.

5. Etant donné que certaines des méthodes évaluées ne peuvent être mises en oeuvre que si l'on dispose de réactifs spécifiques, notamment microbiologiques et immunochimiques, les sociétés promotrices doivent être encouragées à garantir l'approvisionnement régulier de ces réactifs déposés, ainsi que des composés utilisés comme marqueurs.

82. Le Comité a remercié le Groupe de travail et son Président de leur rapport et a décidé d'approuver la poursuite des travaux du Groupe de travail ad hoc sur les méthodes d'analyse et d'échantillonnage sous la présidence de M. Richard Ellis (Etats-Unis).

LISTE DES MEDICAMENTS VETERINAIRES A EVALUER EN PRIORITE (Point 16 de l'ordre du jour)

83. Le Comité était saisi du document CX/RVDF 91/14 et du Document de séance 2 contenant des commentaires et des propositions d'adjonctions à la liste des médicaments vétérinaires à évaluer en priorité dressée comme suite à la circulaire CL 1991/3-RVDF, du Document de séance 3, du rapport du groupe de travail ad hoc sur les priorités et du Document de séance 1 (document sur les difficultés que comporte l'établissement de limites maximales de résidus pour les médicaments vétérinaires anciens). Le Président du groupe de travail, M. J. Owusu (Australie), a présenté le rapport du groupe de travail et ses recommandations.

84. Des commentaires ont été reçus de l'Australie, de la Communauté économique européenne (CEE), des Etats-Unis, de la Suède et de la Tchécoslovaquie. Les délégations de l'Australie et des Etats-Unis, ainsi que l'observateur de la CEE, ont estimé que la liste actuelle de médicaments à étudier représentait une charge de travail substantielle pour le Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires (JECFA) et qu'il n'y avait donc pas lieu pour le moment de proposer d'autres composés.

85. La délégation de la Tchécoslovaquie a demandé l'inscription de la nitrovine sur la liste prioritaire au motif que ce médicament figure à l'Annexe II de la directive 70/524 de la CEE. Le représentant de la CEE a indiqué que l'on avait retiré la nitrovine faute d'informations suffisantes sur cette substance. En outre, aucun pays ou société promotrice n'a manifesté d'intérêt pour la nitrovine. C'est pourquoi le Comité n'a pas jugé opportun de la faire figurer sur la liste prioritaire.

86. Le Comité a observé que tous les médicaments dont l'examen avait été recommandé en priorité en 1992 par le JECFA lors de sa cinquième session (ALINORM 91/31A, Annexe VII), ont été inscrits à l'ordre du jour de la quarantième réunion du JECFA, à l'exception de la rafoxanide.

87. Etant donné le grand nombre de médicaments vétérinaires figurant sur la liste des produits à évaluer par le JECFA en 1993, la présente session leur a attribué un ordre de priorité reposant avant tout sur les données disponibles. Ceux pour lesquels on était certain de disposer des éléments voulus ont été maintenus sur la liste de 1993; les autres ont été placés sur la liste de 1994, à l'exception du lindane et de la phénothiazine qui ont été rangés dans la catégorie "substances dont l'évaluation n'est pas encore prévue". Le lindane a été rayé de la liste prioritaire car le Comité a estimé que l'on ne disposait pas de suffisamment d'éléments sur les résidus résultant de l'administration directe au bétail pour permettre l'établissement de LMRMV. Le Comité a noté que la Réunion mixte FAO/OMS sur

les résidus de pesticides (JMPR) a fixé des LMR pour les oeufs, la viande de bovins, de porcins et d'ovins, pour le lait et la chair de volaille (tissu adipeux). Le triméthoprima a été rayé de la liste prioritaire car cette substance est utilisée presque exclusivement en combinaison avec les sulfamides et que l'on craint de ne pas disposer d'informations spécifiques suffisantes à son sujet.

88. On a admis qu'il pourrait être avantageux de regrouper certaines classes de substances, comme les quinolones et les aminoglycosides. Toutefois, on ne sait pas si les informations requises pour l'acide oxolinique seront disponibles en temps utile pour en permettre l'évaluation en 1993. On a rappelé qu'il était loisible au Secrétariat du JECFA de faire passer une substance de 1994 à 1993 s'il a de bonnes raisons de le faire. Le co-secrétaire OMS du JECFA a fait observer que la liste de 1993 était sans doute trop longue et qu'il serait peut-être nécessaire de reporter à 1994 l'examen d'un ou plusieurs des médicaments qui y figurent.

89. Le Comité a approuvé la liste prioritaire figurant à l'Annexe X. Cette liste comporte les substances dont on savait, au moment où s'est réunie la présente session du CCRVDF, que la réévaluation par le JECFA était prévue.

90. Au cours des discussions sur les difficultés que l'on rencontre lorsqu'on veut établir des LMR pour les médicaments vétérinaires anciens (Document de séance 1), le Comité a été informé que l'OMS a retenu les services d'un consultant qui sera chargé de définir des critères à utiliser par le JECFA pour l'évaluation de ces composés. Si cette initiative a été prise, c'est qu'on s'était inquiété de constater que le JECFA n'avait pas été en mesure de déterminer des DJA ou des LMR pour plusieurs substances, faute de disposer de données répondant à des critères modernes. L'OMS, en collaboration avec la FAO, est en train de réunir des informations qui pourraient être utilisées pour déterminer les méthodes susceptibles d'être adoptées pour soumettre à une évaluation toxicologique les médicaments vétérinaires anciens et fixer des LMR. Ces méthodes seront examinées à la quarantième réunion du JECFA.

91. La délégation des Etats-Unis a préconisé un réexamen du bien-fondé de l'utilisation pour la normalisation de points limites microbiologiques pour les antibiotiques et a incité le JECFA à prendre connaissance des comptes rendus des prochains colloques qui se tiendront sur ce sujet. Le co-secrétaire OMS du JECFA a assuré la délégation que les rapports de ces colloques seraient mis à la disposition des participants lors de futures réunions du JECFA. La délégation française a toutefois fait observer que, pour utiles qu'ils puissent être, il est peu probable que les résultats de ces colloques puissent résoudre les problèmes relatifs aux effets antimicrobiens. La délégation de la Norvège a fait valoir que la question de la résistance aux antibiotiques demeurerait un grave sujet de préoccupation.

92. Diverses délégations ont estimé que de futures sessions du CCRVDF devraient se saisir des problèmes posés par l'évaluation des médicaments anciens. Il a été décidé d'adresser une circulaire aux gouvernements pour leur demander des renseignements sur la façon dont ils abordent la question des médicaments anciens (à envoyer au Secrétariat du JECFA). Le rapport de la quarantième réunion du JECFA contiendra des informations sur l'élaboration des critères, laquelle fera l'objet d'un point particulier de l'ordre du jour de la septième session du CCRVDF.

93. Le représentant de la COMISA a relevé une certaine confusion en ce qui concerne le poids accordé à chacun des critères retenus pour le choix des composés à inclure dans la liste prioritaire. Le Groupe de travail a décidé que la COMISA se chargerait d'élaborer et de lui soumettre un document sur cette question.

94. Le Comité a remercié le Groupe de travail et son Président pour leur rapport et a décidé d'approuver la poursuite des travaux du Groupe de travail ad hoc sur les priorités sous la présidence de la délégation de l'Australie. Le Comité est également convenu de faire circuler un questionnaire destiné à recueillir les commentaires relatifs au choix des médicaments vétérinaires appelés à faire l'objet d'une évaluation prioritaire.

#### AUTRES QUESTIONS ET TRAVAUX FUTURS (Point 17 de l'ordre du jour)

95. Le Comité est convenu d'inscrire les points suivants aux débats de sa prochaine session.

- Examen de limites maximales de résidus pour les médicaments vétérinaires aux étapes 4 et 7;
- Examen du rapport de la 40e session du JECFA;
- Examen du projet de Directives pour la mise en place d'un programme de réglementation des résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments à l'étape 7;
- Examen du projet de Code d'usages pour le contrôle de l'emploi des médicaments vétérinaires à l'étape 7;
- Examen des commentaires des gouvernements et de l'avis du JECFA concernant l'évaluation des "anciens médicaments", et traitement réservé par le JECFA aux médicaments auxquels n'ont pas été attribuées de DJA ou de LMR;
- Examen des méthodes d'analyse et d'échantillonnage pour les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments;
- Examen de la liste des médicaments vétérinaires à évaluer en priorité; et
- Rapports intérimaires sur le Projet de code d'usages pour l'homologation des médicaments vétérinaires (OIE) et sur le Répertoire de médicaments vétérinaires (Etats-Unis).

#### DATE ET LIEU DE LA PROCHAINE SESSION (Point 18 de l'ordre du jour)

96. Le Comité a été informé que sa septième session se tiendrait à Washington, D.C. du 20 au 23 octobre 1992. Les réunions du Groupe de travail sur les méthodes d'analyse et d'échantillonnage et sur la liste prioritaire auront lieu le lundi 19 octobre 1992.

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

Etat d'avancement des travaux

Code/Directives/Limite maximale de résidu	Etape	Action par :	Document
Projet de limites maximales de résidus de médicaments vétérinaires	8	20ème Commission	ALINORM 93/31, Annexe II
Avant-projet de limites maximales de résidus de médicaments vétérinaires	5/8	20ème Commission	ALINORM 93/31, Annexe IV
Projet de glossaire de termes et de définitions	8	20ème Commission	ALINORM 93/31, Annexe IX
Avant-projet de limites maximales de résidus de médicaments vétérinaires	7	JECFA 7ème CCRVDF	ALINORM 93/31, Annexe III
Avant-projet de limites maximales de résidus de médicaments vétérinaires	4	JECFA 7ème CCRVDF	ALINORM 93/31, Annexe V
Projet de code d'usages pour le contrôle de l'utilisation des médicaments vétérinaires	6	Gouvernements 7ème CCRVDF	ALINORM 93/31, Annexe VII
Projet de directives pour la mise en place d'un programme de contrôle réglementaire des résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments	6	Gouvernements 7ème CCRVDF	ALINORM 93/31, Annexe VIII
Avant-projet de code d'usages pour l'utilisation des médicaments vétérinaires en aquaculture	3	Gouvernements 20ème CCFFP	ALINORM 93/31, par. 64-66; CL 1991/28-FFP
Procédure d'adoption des LMRMV par la Commission	--	39ème CCEXEC 10ème CCGP 7ème CCRVDF	ALINORM 93/31, par. 13-16
Médicaments vétérinaires auxquels n'a pas été attribué de DJA ou de LMR	--	Gouvernements 7ème CCRVDF	ALINORM 93/31, Annexe VI

Etat d'avancement des travaux (suite)

Evaluation des médicaments vétérinaires anciens	--	Gouvernements JECFA 7ème CCRVDF	ALINORM 93/31, par. 23, 49, 83, 90, 92
Méthodes d'analyse et d'échantillonnage	--	Gouvernements 7ème CCRVDF	ALINORM 93/31, par. 76-82
Liste des médicaments vétérinaires à évaluer en priorité	--	Gouvernements 7ème CCRVDF	ALINORM 93/31, Annexe X
Rapport intérimaire sur le Répertoire de médicaments vétérinaires	--	Etats-Unis 7ème CCRVDF	ALINORM 93/31, par. 69-71
Rapport intérimaire sur le Code d'usages pour l'homologation des médicaments vétérinaires	--	OIE 7ème CCRVDF	ALINORM 93/31, par. 67-68

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, U.S.A.

Rapporteur: Dr. Dieter Arnold  
Head, Department of Drugs, Animal Nutrition  
and Residue Research  
Institut für Veterinärmedizin des  
Bundesgesundheitsamtes  
Bundesgesundheitsamt  
Postfach 330013  
D-1000 Berlin 33, Germany

Assistant to  
Chairman: Dr. John K. Augsburg  
Special Assistant to the Director  
Center for Veterinary Medicine (HFV-1)  
Food and Drug Administration  
5600 Fishers Lane  
Rockville, MD 20857, U.S.A.

MEMBER COUNTRIES  
PAYS MEMBRES  
PAISES MIEMBROS

ALGERIA  
ALGERIE  
ARGELIA

M. Benbachir Mourad  
Médecin Vétérinaire  
Bureau Pharmacien à La Direction  
des Services Vétérinaires  
et Phytosanitaires  
Algeria

ARGENTINA  
ARGENTINE

Dr. Edward Butler  
Chief  
Veterinary Drug Registration  
DICOM  
Av. Fleming 1653 - (1640) Martinez  
Provincia de Buenos Aires  
Argentina

Mr. Federico Sergio Fische  
Attaché  
Embassy of Argentina - Commercial Section  
1901 L Street, N.W.  
Suite 801  
Washington, D.C. 20036, U.S.A.

Dr. Jesus Lopez Poch  
Chief, Pharmacology Department  
DICOM  
Av. Fleming 1653 - (1640) Martinez  
Provincia de Buenos Aires  
Argentina

Dr. Lydia Cuerpo Scheibler  
INTA - CC 77  
1708 Moron  
Poia de Buenos Aires  
Argentina

AUSTRALIA  
AUSTRALIE

Dr. Robert Biddle  
Senior Assistant Director  
Food Inspection Branch  
Australian Quarantine and  
Inspection Service  
Department of Primary Industries  
and Energy  
Canberra ACT 2600, Australia

Dr. Ian Hurwood  
Director  
Biochemistry Branch  
Animal Research Institute  
Yeerongpilly, Queensland  
Australia

Dr. Sarah Kahn  
Veterinary Counsellor  
Embassy of Australia  
Washington, D.C., U.S.A.

Mr. Allen Morley  
Executive Director  
The Agricultural & Veterinary  
Chemicals Association of  
Australia Ltd.  
Private Bag 938  
North Sydney 2059 NSW  
Australia

Dr. John Owusu  
Manager, International Planning  
and Special Projects  
Agricultural & Veterinary  
Chemicals Unit  
Department of Primary Industries  
and Energy  
Canberra ACT, Australia

**BELGIUM**  
**BELGIQUE**  
**BELGICA**

Prof. Dr. Michael Debackere  
University of Ghent  
Ministry of Public Health  
Casinoplein 24  
9000, Ghent, Belgium

Mr. Marc Cornelis  
Inspecteur - Expert  
Ministère de la Santé Publique  
Institut de l'Expertise  
Vétérinaire  
Rue de la Loi, 56  
1040 Bruxelles  
Belgium

Mr. Pierre De Wulf  
Agricultural Attaché  
Belgian Embassy  
3330 Garfield St., N.W.  
Washington, D.C. 20008  
U.S.A.

Dr. W. Vandaele  
AGIM Representative  
DVM - Lic. Zoot  
Manager, Technology Projects  
Government Affairs  
Monsanto Animal Sciences Division  
Monsanto Europe  
Avenue de Tervuren 270-272  
1150 Brussels, Belgium

**BOTSWANA**

Dr. Tsholofelo Diteko  
Deputy Director  
Department of Animal Health and  
Production  
Private Bag 0032  
Gaborone, Botswana

**BRAZIL**  
**BRESIL**  
**BRASIL**

Dr. Nelson Chachamovitz  
National Industry Confederation  
- CNI/SINDAN  
Av Brigadeiro Faria Lima 1409  
14° Andar  
01451 San Paulo  
Brazil

Dra. Maria Angélica Ribeiro de Oliveira  
Ministério da Agricultura e Reforma  
Agraria  
Coordenação de Defesa Sanitaria Animal  
Anexo A - 3° Andar, Sala 314  
70043 Brasília, Brazil

**CANADA**

Dr. L. Ritter  
Director  
Bureau of Veterinary Drugs  
Health Protection Branch  
Health and Welfare Canada  
Main Statistics Bldg., Room 2605  
Tunney's Pasture  
Ottawa, Ontario K1A 0T5  
Canada

Dr. M.S. Yong  
Chief, Human Safety Division  
Bureau of Veterinary Drugs  
Health Protection Branch  
Health and Welfare Canada  
Main Statistics Bldg., Room 2605  
Tunney's Pasture  
Ottawa, Ontario K1A 0T5  
Canada



Dr. Bruce Groves  
General Manager  
Animal Health Division  
Pfizer Canada, Inc.  
P.O. Box 800  
Pointe Claire-Dorval  
Quebec H7R 4V2  
Canada

Mr. J. Mercer  
Bureau of Veterinary Drugs  
Health Protection Branch  
Health and Welfare Canada  
Main Statistics Bldg., Room 2605  
Tunney's Pasture  
Ottawa, Ontario K1A 0T6  
Canada

Dr. James D. MacNeil  
Head  
Food Animal Chemical Residues  
Health of Animals Laboratory  
Agriculture Canada  
115 Veterinary Road  
Saskatoon  
Saskatchewan S7N 2R3  
Canada

CHINA, PEOPLE'S REPUBLIC OF  
CHINE, REPUBLIQUE POPULAIRE DE  
CINA, REPUBLICA POPULAR DE

Dr. Zhu Bei Lei  
Professor of Pharmacology and  
Toxicology  
Department of Veterinary  
Pharmacology and Toxicology  
College of Veterinary Medicine  
Beijing Agricultural University  
Beijing  
100094 People's Republic of China

Mr. Shao Junjie  
Senior Engineer  
Hubei Import and Export Commodity  
Inspection Bureau  
of the People's Republic of China  
3, Wansongyuan Road  
Hankou,  
430022 People's Republic of China

Mr. Fu Encheng  
Senior Engineer  
Tianjin Import and Export  
Commodity Inspection Bureau  
of the People's Republic of China  
6, Poukoudao  
Hexi District  
Tianjin  
300042 People's Republic of China

Mr. Liu Xintong  
Chemist  
Shandong Import and Export Commodity  
Inspection Bureau of the People's  
Republic of China  
5, Henan Road  
Qingdao  
266001 People's Republic of China

Mr. Zheng Zigiang  
Chemist  
Zhejiang Import and Export Commodity  
Inspection Bureau of the People's  
Republic of China  
8, Baeshi zih Road  
Hangzhou  
310007 People's Republic of China

Dr. Qiu Yueming  
Chemist, Ph. D.  
China Import and Export Commodity  
Inspection Technology Institute  
North Gaobeidan Road  
Chaoyang District  
Beijing  
100025 People's Republic of China

DENMARK  
DANEMARK  
DINAMARCA

Milter Green Lauridsen  
Senior Research Chemist  
Morkhoj Bygade 19  
DK-2860 Soborg  
Denmark

Mr. Kaj Andreasen  
Senior Veterinary Officer  
Veterinary Service  
Rolighedsvæl 25  
DK 1958 Frederiksberg C  
Denmark

EGYPT  
EGYPTE  
EGIPTO

Dr. Mousatafa M. Nekal  
Director  
General Organization for Veterinary  
Services

**FINLAND  
FINLANDE  
FINLANDIA**

Dr. Jorma Hirn  
Professor  
National Veterinary Institute  
Box 368  
00101 Helsinki, Finland

Dr. Timo Hirvi  
Head of Department  
National Veterinary Institute  
Box 368  
00101 Helsinki, Finland

**FRANCE  
FRANCIA**

Dr. J. Boisseau  
Directeur du Laboratoire National  
des Médicaments Vétérinaires  
Centre National d'Etudes  
Vétérinaires et Alimentaires  
La Haute-Marche  
Javene  
35133 Fougères, France

Dr. D. Jean Claude  
S.I.M.V.  
Syndicat de l'Industrie du  
Médicament Vétérinaire  
6 Rue de la Trémoille  
75008 Paris, France

Mr. C. Meurier  
CNEVA  
Maisons Alfort  
France

Dr. Monsallier  
S.N.G.T.V.  
Section Nationale des Groupements  
Techniques Vétérinaires  
B.P. 7  
35140 Saint Aubin du Cornier  
France

Mr. L. Pinault  
Ecole Nationale Vétérinaire de  
Nantes  
Nantes  
France

Mr. O. Reboul  
S.Y.N.P.A.  
Paris, France

**GERMANY  
ALLEMAGNE  
ALEMANIA**

Dr. Peter-Paul Hoppe  
Referatsleiter  
Bundesministerium für Gesundheit  
(Federal Ministry for Health)  
Deutschherrenstr. 87  
D-5300 Bonn 2, Germany

Prof. Dr. Kroker  
Dir. and Prof.  
Bundesgesundheitsamt  
(Federal Health Office)  
Postfach 33 00 13  
D-1000 Berlin 33, Germany

Dr. Dieter Arnold  
Dir. and Prof.  
Bundesgesundheitsamt  
(Federal Health Office)  
Postfach 33 00 13  
D-1000 Berlin 33, Germany

Dr. Peter Altreuther  
Bayer AG  
VT-FE/Entwicklung  
D-5090 Leverkusen-Bayerwerk  
Germany

Dr. Martin Schneidereit  
Bundesverband für Tiergesundheit E.V.  
(Federal Association for Animal Health)  
Roonstrasse 5  
D-5300 Bonn 2, Germany

Prof. Dr. Michael Petz  
Bergische Universität  
Gesamthochschule Wuppertal  
(University of the Bergisches Land and  
Comprehensive University Wuppertal)  
Postfach 10 01 27  
D-5600 Wuppertal 1, Germany

**IRELAND  
IRLANDE  
IRLANDA**

Dr. Francis Kenny  
Senior Veterinary Inspector  
Department of Agriculture and Food  
Agriculture House  
Dublin 2, Ireland

Mr. J. Gabriel Beechinor  
National Drugs Advisory Board  
63-64 Adelaide Road  
Dublin 2  
Ireland

**ITALY**  
**ITALIE**  
**ITALIA**

Mr. Agostino Macri  
Istituto Superiore di Sanità  
Viale Regina Elena 299  
00161 Roma  
Italy

Ms. Gabriella Conti  
Ministero della Sanità  
Roma  
Italy

**JAPAN**  
**JAPON**

Dr. Hiroshi Takimoto  
Section Chief  
Veterinary Sanitation Division  
Environmental Health Bureau  
Ministry of Health and Welfare

Dr. Minoru Yoshida  
Deputy Director  
Pharmaceutical Affairs Office  
Bureau of Livestock Industry  
Ministry of Agriculture, Forestry  
and Fisheries.

Mr. Teruo Suzuki  
Quality Assurance Unit Staff  
Research Institute for Animal  
Science in Biochemistry and  
Toxicology

Dr. Hayami Azechi, President  
Corp. Japan Veterinary  
Pharmaceutical Association  
1-2, Kanda Surugadai  
Chiyoda-ku, Tokyo 101, Japan

Dr. Hisashi Kasai  
Technical Adviser  
Corp. Japan Veterinary  
Pharmaceutical Association  
1-2, Kanda Surugadai  
Chiyoda-ku, Tokyo 101, Japan

Dr. Hiroshi Tachi  
Technical Adviser  
Corp. Japan Veterinary  
Pharmaceutical Association  
1-2, Kanda Surugadai  
Chiyoda-ku, Tokyo 101, Japan

Dr. Hitoyuki Muraoka  
Technical Adviser  
Corp. Japan Veterinary Pharmaceutical  
Association  
1-2, Kanda Surugadai  
Chiyoda-ku, Tokyo 101, Japan

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

Dr. Ji-Bong, Song  
Assistant Director  
Animal Health Division  
Livestock Bureau  
Ministry of Agriculture, Forestry  
and Fisheries  
Seoul, Republic of Korea

Dr. Jong-Myung, Park  
Director, Residue and Toxicology Division  
Veterinary Research Institute  
Rural Development Administration  
430-016, Anyang City, Kyong-gi Do  
Republic of Korea

Mr. Sung-Woo Nam  
U.S. Office Director (NLCF)  
2600 Virginia Ave., N.W.  
Washington, D.C. 20037, U.S.A.

**MADAGASCAR**

Mr. Biclair H.G. Andrianantoandro  
Counselor for Economic & Commercial  
Affairs  
Embassy of Madagascar  
2374 Massachusetts Avenue, N.W.  
Washington, D.C. 20008, U.S.A.

**MALAYSIA**  
**MALAISIE**  
**MALASIA**

Dr. Hadi Bin Hashim  
Assistant Director General  
(Animal Health Division)  
Department of Veterinary Services  
Block A, Level 8 N 9, Exchange Square  
Office Jalan Semantan, Bukit Damansara  
50630 Kuala Lumpur, Malaysia

**MEXICO**  
**MEXIQUE**

Q.F.B. Josefina Gomez Miranda  
Dirección General De Salud Animal - SARH  
Recreo #14 - 11° Piso  
Colonia Actipan, México D.F., Mexico

Irma Tejada Castañeda  
Cenid Microbiología  
INIFAP-SARH  
Carr. Mexico - Toluca Km 15.5  
Palo Alto  
México D.F.  
Mexico 05110

**MYANMAR**

U Kyaw Thu  
First Secretary  
Embassy of the Union of Myanmar  
2300 S Street N.W.  
Washington, D.C. 20008  
U.S.A.

**NETHERLANDS**

**PAYS-BAS**  
**PAISES BAJOS**

Dr. C.J.A. Barel  
Ministry of Agriculture, Nature  
Management and Fisheries  
Department for the Environment,  
Quality and Nutrition  
P.O. Box 20401  
2500 EK The Hague  
The Netherlands

Mr. W.F.G.L. Droppers  
Ministry of Welfare, Health and  
Cultural Affairs  
Food and Product Safety Affairs  
P.O. Box 5406  
2280 HK Rijswijk (ZH)  
The Netherlands

Mr. J.H.G. Goebbels  
Ministry of Welfare, Health and  
Cultural Affairs  
Veterinary Public Health  
Inspectorate  
P.O. Box 5406  
2280 HK Rijswijk (ZH)  
The Netherlands

Dr. R.W. Stephany  
National Institute of Public  
Health and Environmental  
Protection  
Head, Laboratory for Residue  
Analysis  
P.O. Box 1  
3720 BA Bilthoven  
The Netherlands

Ir. A. Parzer  
Agricultural Counsellor  
Netherlands Embassy  
4200 Linnean Avenue N.W.  
Washington, D.C. 20008  
U.S.A.

M. Olde Monnikhof  
Agricultural Attaché  
Netherlands Embassy  
4200 Linnean Avenue N.W.  
Washington, D.C. 20008  
U.S.A.

**NEW ZEALAND**  
**NOUVELLE-ZELANDE**  
**NUEVA ZELANDIA**

Mrs. G.J.M. Deuss  
Executive Manager  
Agricultural Compounds Unit  
Ministry of Agriculture and Fisheries  
P.O. Box 40063  
Upper Hutt, New Zealand

Mr. C. Ian Blincoe  
Executive Director  
Agricultural, Chemical and Animal  
Remedies Manufacturers' Association of  
New Zealand, Inc.  
P.O. Box 5069  
Wellington, New Zealand

**NORWAY**  
**NORVEGE**  
**NORUEGA**

Mr. John Race  
Special Adviser  
International Liaison  
Norwegian Food Control Authority  
P.O. Box 8187 Dep.  
N-0034 Oslo 1, Norway

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

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

**PORTUGAL**

Prof. Dr. Eduardo Fontes  
Faculdade Medicina Veterinaria  
Lisboa  
Portugal

Dr. João Lourenço  
Direcao Generale Pecharia  
Ministerio Agricultura, Pescas  
e Alimentacio  
Lisboa, Portugal

**SPAIN**  
**ESPAGNE**  
**ESPAÑA**

Mr. Constantino Vazquez  
Vicepresidente Veterindustria  
Almagro 44  
28010 Madrid, Spain

Mr. Julian Martin Ruiz  
Ministerio de Sanidad y Consumo  
Paseo del Prado 18-20  
28014 Madrid, Spain

**SUDAN**  
**SOUDAN**

Prof. Mohamed S. Harbi  
Prime Under Secretary  
Ministry of Agriculture, Natural  
and Animal Resources

**SWAZILAND**  
**SWAZILANDIA**

Dr. Robert S. Thwala  
Director of Veterinary Services  
Ministry of Agriculture and  
Cooperatives  
Mbabane, Swaziland

**SWEDEN**  
**SUEDE**  
**SUECIA**

Prof. Martin Wierup  
Head of Food Control Division 1  
National Food Administration  
Box 622  
S-751 Uppsala, Sweden

Dr. Haakan Johnsson  
Head of Chemistry Division 3  
National Food Administration  
Box 622  
S-751 26 Uppsala, Sweden

Mrs. Ulla Beckman-Sundh  
Toxicologist/Toxicology Division  
National Food Administration  
Box 622  
S-751 26 Uppsala, Sweden

**SWITZERLAND**  
**SUISSE**  
**SUIZA**

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

Dr. H. Koch  
Federal Veterinary Office  
Schwarzenburgstrasse 161  
CH-3097 Liebefeld  
Switzerland

Dr. T. Stijve  
Nestec S.A.  
CH-1800 Vevey  
Switzerland

Dr. J. M. Somerville  
Ciba-Geigy AG  
CH-4002 Basel, Switzerland

Dr. J. Vignal  
Nestec SA  
CH-1800 Vevey, Switzerland

**THAILAND**  
**THAILANDE**  
**TAILANDIA**

Dr. Yuantar Pruksaraj  
Director, Division of Feed Quality  
Control  
Department of Livestock Development  
Thailand

Dr. Ganjane Thampipattanakul  
Veterinarian 7  
Division of Disease Control  
Department of Livestock Development  
Thailand

Miss Srisit Karunyavanij  
Director, Division of Food Analysis  
Dept. of Medical Sciences  
Ministry of Public Health  
Bangkok  
Thailand

**UGANDA  
OUGANDA**

**Dr. S. E. Onyait**  
Commissioner for Veterinary  
Services and Animal Industry  
P.O. Box 7141  
Kampala, Uganda

**Dr. C. A. L. Kudamba**  
Assistant Commissioner for  
Veterinary Services  
and Animal Industry  
P.O. Box 7141  
Kampala, Uganda

**UNITED KINGDOM  
ROYAUME-UNI  
REINO UNIDO**

**Mr. R. C. McKinley**  
Head  
Chemical Safety of Food Division  
Ministry of Agriculture, Fisheries  
and Food  
Room 424, Ergon House  
c/o Nobel House  
17 Smith Square  
London SW1P 3JR, U.K.

**Dr. D. J. McWeeney**  
Head  
Food Science Laboratory  
Ministry of Agriculture, Fisheries  
and Food  
Colney Lane  
Norwich NR4 7UQ, U.K.

**Dr. J. M. Rutter**  
Director  
Veterinary Medicines Directorate  
Ministry of Agriculture, Fisheries  
and Food  
Central Veterinary Laboratories  
New Haw, Weybridge  
Surrey KT15 3NB, U.K.

**Mr. G. M. Telling**  
The Food and Drink Federation  
Chairman FDF Residues and  
Contaminants Working Group  
Unilever Research Laboratories  
Colworth House  
Sharnbrook  
Bedford MK44 1LQ, U.K.

**Mr. D. L. Hudd**  
National Office of Animal Health  
Lilley Research Ltd.  
Earl Wood Manor  
Windlesham  
Surrey GU20 6PH, U.K.

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

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

**Dr. Robert Livingston**  
Director, Office of New Animal and Drug  
Evaluation, HFV-100  
Center for Veterinary Medicine  
Food and Drug Administration  
7500 Standish Place, Rm 389  
Rockville, MD 20855, U.S.A.

**Dr. Richard A. Carnevale**  
Assistant Deputy Administrator for  
Scientific Operations  
USDA, FSIS, Science and Technology  
300-12th Street SW, Room 405-Annex  
Washington, D.C. 20250, U.S.A.

**Dr. Richard Ellis**  
Director, Chemistry Division  
USDA, FSIS, Science and Technology  
300-12th Street, SW, Room 302-Annex  
Washington, D.C. 20250, U.S.A.

**Dr. Suzanne Fitzpatrick**  
Deputy Director, Office of New Animal and  
Drug Evaluation, HFV-100  
Center for Veterinary Medicine  
Food and Drug Administration  
7500 Standish Place, Rm 389  
Rockville, MD 20855  
U.S.A.

**Dr. Harless McDaniel**  
Assistant to the Deputy Administrator for  
Veterinary Services  
APHIS, USDA  
Presidential Building, Room 204  
6525 Belcrest Road  
Hyattsville, MD 20782  
U.S.A.

Dr. Richard Mikita  
International Programs  
USDA, FSIS, Room 0038, South Bldg.  
14th Street & Independence, S.W.  
Washington, D.C. 20250  
U.S.A.

Dr. John O'Rangers  
Office of New Animal Drug  
Evaluation (HFV-100)  
Center for Veterinary Medicine  
Food and Drug Administration  
7500 Standish Place, Rm 389  
Rockville, MD 20855  
U.S.A.

Dr. Irving Sackett, Jr.  
Inspection Services Division,  
FITS4  
National Marine Fisheries Service  
Room 6138  
1335 East-West Highway  
Silver Spring, MD 20910  
U.S.A.

Dr. Richard Talbot  
Virginia Polytechnic Institute and  
State University  
College of Veterinary Medicine  
Phase II, Duck Pond Drive  
Blacksburg, VA 24061  
U.S.A.

Dr. Brian Bagnall  
Vice President  
Government-Industry Affairs  
SmithKline Beecham Animal Health  
1600 Paoli Pike  
West Chester, PA 19380  
U.S.A.

Ms. Adrienne Dern  
Vice President, International and  
Section Activities  
Animal Health Institute  
119 Oronoco Street  
P.O. Box 1417-D50  
Alexandria, Virginia 22313  
U.S.A.

Dr. Gordon Kemp  
Director, Science Policy Affairs  
Pfizer, Inc.  
Eastern Point Road  
Groton, CT 06340, U.S.A.

Dr. David Kowalczyk  
Monsanto Co., B2SC  
800 N. Lindbergh Boulevard  
St. Louis, MO 61367  
U.S.A.

Mr. C. W. McMillan  
President  
McMillan & Farrell Associates  
2021 K Street, NW Suite 306  
Washington, D.C. 20006  
U.S.A.

Dr. Bruce Martin  
Director, Regulatory Affairs  
Pitman-Moore  
P.O. Box 207  
Terre Haute, IN 47808  
U.S.A.

Dr. Frank Mulhern  
National Port Producers Council  
501 School Street, S.W., Suite 400  
Washington, D.C. 20025  
U.S.A.

Dr. Larry Pendlum  
Director, Regulatory Affairs  
Lilly Research Laboratories  
20001 W. Main Street, P.O. Box 708  
Greenfield, IN 46170  
U.S.A.

Dr. Stephen Sundlof  
College of Veterinary Medicine  
University of Florida  
Bldg. 471, Mowry Road, Box J-137  
Gainesville, FL 32610  
U.S.A.

Dr. William Van Dresser  
Director  
Governmental Relations Division  
American Veterinary Medical Association  
1023-15th Street, NW, Room 300  
Washington, D.C. 20005  
U.S.A.

Mr. Fred Holt  
President, Animal Health Institute  
119 Oronoco Street, P.O. Box 1417-D50  
Alexandria, VA 22313  
U.S.A.

Dr. Don Ingle  
Global Animal Development  
American Cyanamid Company  
P.O. Box 400  
Princeton, N.Y. 08540  
U.S.A.

Dr. Alex MacDonald  
Roche Vitamins and Fine Chemicals  
340 Kingsland Street  
Nutley, N.Y. 07100-1004  
U.S.A.

Dr. Michael J. McGowan  
Manager  
Animal Science Regulatory Affairs  
Eli Lilly and Company  
2001 W. Main Street  
Greenfield, IN 46140  
U.S.A.

Dr. Rainer Muser  
Director  
Product Development & Registration  
Hoechst-Roussel Agri-Vet Company  
Animal Health Products  
Route 202-206 North  
P.O. Box 2500  
Somerville, N.J. 08876-1258  
U.S.A.

Dr. Colin McIntosh  
American Cyanamid Company  
P.O. Box 400  
Princeton, N.J. 08540  
U.S.A.

INTERNATIONAL ORGANIZATIONS  
ORGANISATIONS INTERNATIONALES  
ORGANIZACIONES INTERNACIONALES

AOAC INTERNATIONAL (AOAC)

Mr. George Heavner  
Technical Coordinator  
AOAC International  
23200 Wilson Boulevard - Suite 400  
Arlington, VA 22201-3301, U.S.A.

EUROPEAN ECONOMIC COMMUNITY (EEC)

Mr. R. Hankin  
Principal Administrator  
Commission of the European  
Communities  
Directorate-General for Internal  
Market and Industrial Affairs  
200 Rue de la Loi  
1049 Brussels  
Belgium

Mr. Bent Meiborn  
Administrator  
EEC Council Secretariat  
170 Rue de la Loi  
1048 Brussels  
Belgium

INTERNATIONAL DAIRY FEDERATION (IDF)

Prof. Dr. W. Heeschen  
Institut für Hygiene  
Postfach 6069  
D-2300 Kiel 14  
Germany

INTERNATIONAL FEDERATION OF GROCERY  
MANUFACTURERS OF AMERICA (IFGMA)

Mr. Sherwin Gardner  
Senior Vice President  
Science and Technology (IFGMA)  
1010 Wisconsin Avenue, N.W. Suite 800  
Washington, D.C. 20007, U.S.A.

OFFICE INTERNATIONAL DES EPIZOOTIES (OIE)

Dr. Jacques Boisseau  
Director  
Laboratoire des Médicaments Vétérinaires  
Javene  
F-35133 Fougères  
France

WORLD CONSULTATION OF THE ANIMAL HEALTH  
INDUSTRY (COMISA)

Dr. Brendan Fox  
President  
Elanco Animal Health  
Lilly Corporate Center  
Indianapolis, Indiana 46285

Dr. Richard Wang  
Smith Kline Beecham  
1600 Paoli Pike  
West Chester, PA. 19380

Dr. Guenther Kruse  
Director, Regulatory & Scientific Affairs  
Pfizer  
235 East 42nd Street  
New York, NY 10017

Dr. Anthony J. Mudd  
American Cyanamid Company  
Agricultural Center  
One Cyanamid Plaza  
Wayne, New Jersey 07470

Mr. Joseph DiNetta  
Merck and Company  
MSD-AGVET Division  
P.O. Box 2000  
Rahway, New Jersey 07065



Dr. David J.S. Miller  
Secretary General  
COMISA  
Rue Defacqz 1/B8  
B-1050 Brussels, Belgium

Dr. Christian P. Verschuere  
Technical Director  
FEDESA  
Rue Defacqz 1/B8  
B-1050 Brussels, Belgium

Dr. Peter Schindler  
Chairman, Veterinary Medicinal  
Committee of FEDESA  
c/o Merck Sharp and Dohme GmbH  
Versuchsgut Kathrinenhof  
Walchenseestrasse 8-12  
W-8201 Lauterbach  
Germany

Dr. Louis Maes  
Chairman, Codex Working Party  
of FEDESA  
c/o Janssen Pharmaceutica  
B-2340 Beerse  
Belgium

Dr. Isabelle Demade  
Vice-Chairman, Codex Working Party  
of FEDESA  
SmithKline Beecham Animal Health  
Place de l'Université, 16  
B-1348 Louvain-La-Nueve  
Belgium

Dr. Neil Craven  
Pfizer European Service Center  
Hogewei 10  
B-1930 Zaventem (Nossegem)  
Belgium

Dr. Martin Terry  
Vice President, Scientific  
Activities  
Animal Health Institute  
119 Oronoco Street  
Alexandria, VA 22314-2058

Dr. Robert Hinnekint  
Pitman-Moore  
N.v. Coopers Agrovét s.a.  
Industriezone III  
B-9320 Aalst  
Belgium

Dr. Patrick Moore  
Pitman-Moore  
201 Alhambra Circle  
Suite 803  
Coral Gables, FL 33134, U.S.A.

FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE  
UNITED NATIONS (FAO)

Mr. John Weatherwax  
Nutrition Officer  
Food Quality and Consumer  
Protection Group  
FAO  
Via delle Terme di Caracalla  
00100 Rome, Italy

JOINT FAO/WHO SECRETARIAT

Mr. David H. Byron  
Food Standards Officer  
Joint FAO/WHO Food Standards Programme  
FAO  
Via delle Terme di Caracalla  
00100 Rome, Italy

Dr. Alan Randell  
Senior Officer  
Joint FAO/WHO Food Standards Programme  
FAO  
Via delle Terme di Caracalla  
00100 Rome, Italy

UNITED STATES SECRETARIAT

Ms. Rhonda S. Nally  
Executive Officer for Codex Alimentarius  
FSIS, Room 3175-South Building  
U.S. Department of Agriculture  
14th and Independence Ave., S.W.  
Washington, D.C. 20250, U.S.A.

Ms. Patty L. Woodall  
Staff Assistant for Codex  
FSIS, Room 3175-South Building  
U.S. Department of Agriculture  
14th and Independence Ave., S.W.  
Washington, DC 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.

Mr. Jeffrey L. Brown  
USDA, FSIS, Science and Technology  
Room 617- Cotton Annex  
300-12th Street, S.W.  
Washington, D.C. 20250, U.S.A.

Ms. Linda K. Cole  
USDA, FSIS, Science and Technology  
Room 617 - Cotton Annex  
300-12th Street, S.W.  
Washington, D.C. 20250, U.S.A.

Dr. Allan T. Hogue  
USDA, FSIS, Science and Technology  
Room 4444 - South Building  
14th Street and Independence  
Avenue, S.W.  
Washington, D.C. 20250, U.S.A.

Ms. Deborah Gaida  
Science and Technology  
Food Safety and Inspection  
Services  
Room 402- Annex Building  
U.S. Department of Agriculture  
12th and C Streets, S.W.  
Washington, D.C. 20250, U.S.A.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO)

Dr. John L. Herrman  
International Programme on  
Chemical Safety  
Division of Environmental Health  
World Health Organization  
1211 Geneva 27, Switzerland

Dr. Judy Juskevich  
International Programme on  
Chemical Safety  
Division of Environmental Health  
World Health Organization  
1211 Geneva 27, Switzerland

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION  
(PAHO)

Dr. Primo Arabulo III  
Coordinator  
Veterinary Public Health Program  
Pan American Health Organization  
525-23rd Street N.W.,  
Washington, DC 20037, U.S.A.

Dr. Claudio Almeida  
Consultant in Food Protection  
Veterinary Public Health Program  
Pan American Health Organization  
525-23rd Street N.W.  
Washington, D.C. 20037, U.S.A.

Mr. Adam J. Trujillo  
Food Protection Advisor  
Veterinary Public Health Program  
Pan American Health Organization  
525-23rd Street N.W.  
Washington, DC 20037

SPECIAL

Dr. Gary Burin  
Office of Pesticide Programs  
Environmental Protection Agency  
401 M Street, N.W.  
Washington, D.C. 20460, U.S.A.

Mr. Merton Smith  
5600 Fisheries Lane  
Rockville MD 20857, U.S.A.

Dr. Stuart Nightingale - Guest Speaker  
Associate Commissioner for Health Affairs  
5600 Fisheries Lane  
Rockville, MD 20857, U.S.A.

PROJETS DE LIMITES MAXIMALES DE RESIDUS DE MEDICAMENTS VETERINAIRES  
(Portés à l'étape 8 de la Procédure)

Remarque : La section 5 - Référence aux rapports du JECFA - contient des références aux rapports des réunions du Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires publiés dans la Série de rapports techniques de l'OMS (SRT). Des monographies sur des questions de toxicologie sont publiées dans la Série Additifs alimentaires de l'OMS et des monographies sur les résidus des substances en cause sont publiées dans la Série des Etudes FAO - Alimentation et nutrition (FNP).

1. Substance : Albendazole
2. Dose journalière admissible (DJA) 0-50  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de poids corporel fixée par le JECFA
- 3.1. a) Produit a) Muscle, tissu adipeux et lait  
b) LMR b) 100  $\mu\text{g}/\text{kg}$   
c) Définition des résidus pour c) (métabolite de l'albendazole) lesquels la LMR a été fixée 2-aminosulfone
- 3.2. a) Produit a) Foie et rein  
b) LMR b) 5000  $\mu\text{g}/\text{kg}$   
c) Définition des résidus pour c) Métabolite 2-aminosulfone lesquels la LMR a été fixée
4. Référence à des méthodes d'analyse recommandées FDA, Center for Veterinary Medicine, NADA 110-048. Ellis, R.L., USDA, Food Safety and Inspection Service, Analytical Chemistry Laboratory Guidebook Method No 5.034.
5. Référence aux rapports du JECFA OMS TRS 788 (1989)  
OMS FAS 25 (1990)  
FAO FNP 41/2 (1990)
6. Référence à de précédentes publications du Codex ALINORM 91/31, Annexe III  
ALINORM 91/31A, Annexe III
1. Substance : Acétate de trenbolone
2. Dose journalière admissible (DJA) 0-0,02  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de poids corporel établie par le JECFA
- 3.1. a) Produit a) Muscle (bovins)  
b) LMR b) 2  $\mu\text{g}/\text{kg}$   
c) Définition du résidu pour c) Bêta-trenbolone lequel la LMR a été fixée

- 3.2. a) Produit a) Foie (bovins)  
b) LMR b) 10 µg/kg  
c) Définition des résidus pour  
lesquels la LMR a été fixée c) Alpha-trenbolone
4. Référence à une méthode d'analyse  
recommandée Hendrics, D.M., et al.,  
J. Animal Science, (1983), 57,  
247-fin, (provisoire).  
Scheid, J.P., Roussel UCLAF,  
Division Agro-Vétérinaire,  
(provisoire)
5. Références à des rapports du JECFA OMS SRT 683 (1982)  
OMS SRT 696 (1983)  
OMS SRT 763 (1988)  
OMS SRT 788 (1989)  
FAO FNP 41 (1988)  
FAO FNP 41/2 (1990)  
OMS FAS 23 (1988)  
OMS FAS 25 (1990)
6. Références à de précédentes  
publications du Codex ALINORM 89/31, Annexe VI  
ALINORM 89/31A, Annexe V  
ALINORM 91/31, Annexe III  
ALINORM 91/31A, Annexe III

PROJETS DE LIMITES MAXIMALES DE RESIDUS DE MEDICAMENTS VETERINAIRES  
(Maintenus à l'étape 7 de la Procédure)

Remarque : La section 5 - Référence aux rapports du JECFA - contient des références aux rapports des réunions du Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires publiés dans la Série de rapports techniques de l'OMS (SRT). Des monographies sur des questions de toxicologie sont publiées dans la Série Additifs alimentaires de l'OMS et des monographies sur les résidus des substances en cause sont publiées dans la Série des Etudes FAO - Alimentation et nutrition (FNP).

1. Substance : Sulfadimidine
2. Dose journalière admissible (DJA) fixée par le JECFA      0-4 µg/kg de poids corporel (temporaire)
- 3.1. a) Produit      a) Viande, foie, rein et tissu adipeux  
b) LMR      b) 300 µg/kg (temporaire)  
c) Définition des résidus pour lesquels la LMR a été fixée      c) Résidu total
- 3.2. a) Produit      a) Viande, foie, rein et tissu adipeux  
b) LMR      b) 100 µg/kg (temporaire)  
c) Définition du résidu pour lequel la LMR a été fixée      c) Sulfadimidine
- 3.3. a) Produit      a) Lait (bovins)  
b) LMR      b) 50 µg/l (temporaire)  
c) Définition du résidu pour lequel la LMR a été fixée      c) Résidu total
- 3.4. a) Produit      a) Lait (bovins)  
b) LMR      b) 25 µg/l (temporaire)  
c) Définition du résidu pour lequel la LMR a été fixée      c) Sulfadimidine
4. Références à la (aux) méthode(s) d'analyse recommandée(s)      a) Journal of the Association of Official Analytical Chemists Vol. 66 (1983) pp. 881, 884  
b) Journal of Agriculture and Food Chemistry mai-juin 1981, pp. 621-624
5. Références aux rapports du JECFA      OMS SRT 788 (1989)  
OMS SRT 815 (1991)  
OMS FAS 25 (1990)  
FAO FNP 41/2 (1990)
6. Références à de précédentes publications du Codex      ALINORM 91/31, Annexe III  
ALINORM 91/31A, Annexe III

AVANT-PROJETS DE LIMITES MAXIMALES DE RESIDUS DE MEDICAMENTS  
VETERINAIRES

(Portés aux étapes 5 et 8 de la Procédure)

Remarque : La section 5 - Référence aux rapports du JECFA - contient des références aux rapports des réunions du Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires publiés dans la Série de rapports techniques de l'OMS (SRT). Des monographies sur des questions de toxicologie sont publiées dans la Série Additifs alimentaires de l'OMS et des monographies sur les résidus des substances en cause sont publiées dans la Série des Etudes FAO - Alimentation et nutrition (FNP).

1. Substance : Closantel
2. Dose journalière admissible (DJA) 0-30  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de poids corporel fixée par le JECFA
- 3.1. a) Produit a) Tissus comestibles (ovins)  
b) LMR b) 1500  $\mu\text{g}/\text{kg}$   
c) Définition des résidus pour c) Closantel  
lesquels la LMR a été fixée
4. Référence à des méthodes d'analyse (A élaborer)  
recommandées
5. Références aux rapports du JECFA OMS SRT 799 (1990)  
OMS SRT 27 (1991)  
FAO FNP 41/3 (1991)
6. Références à de précédentes ALINORM 91/31A, Annexe II  
publications du Codex
1. Substance : Ivermectine
2. Dose journalière admissible (DJA) 0-0,2  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de poids corporel  
fixée par le JECFA
- 3.1. a) Produit a) Foie (bovins, ovins, porcins)  
b) LMR b) 15  $\mu\text{g}/\text{kg}$   
c) Définition des résidus c) 22,23 dihydroivermectine  
Bla (H2Bla)
- 3.2 a) Produit a) Graisse (bovins, ovins,  
porcins)  
b) LMR b) 20  $\mu\text{g}/\text{kg}$   
c) Définition des résidus pour c) 22,23-dihydroivermectine  
lesquels la LMR a été fixée Bla (H2Bla)
4. Référence à des méthodes d'analyse USDA/FSIS Chemistry Laboratory  
recommandées Guidebook Method No. 5.035

5. Références aux rapports du JECFA OMS SRT 799 (1990)  
OMS FAS 27 (1991)  
FAO FNP 41/3 (1991)
6. Références à de précédentes publications du Codex ALINORM 91/31A, Annexe II
1. Substance : Benzylpénicilline
2. Dose journalière admissible (DJA) fixée par le JECFA 30 µg/personne/jour (La ration journalière du médicament administré doit demeurer inférieure à ce niveau)
- 3.1. a) Produit a) Foie, rein et muscle (bovins et porcins)  
b) LMR b) 50 µg/kg  
c) Définition des résidus pour lesquels la LMR a été fixée c) Benzylpénicilline
- 3.2. a) Produit a) Lait (bovins)  
b) LMR b) 4 µg/kg  
c) Définition des résidus pour lesquels la LMR a été fixée c) Benzylpénicilline
4. Référence à des méthodes d'analyse recommandées (A élaborer)
5. Références aux rapports du JECFA OMS SRT 430 (1969)  
FAO NMRS 45 (1969)  
OMS SRT 799 (1990)  
OMS FAS 27 (1991)  
FAO FNP 41/3 (1991)
6. Références à de précédentes publications du Codex ALINORM 91/31A, Annexe II
1. Substance : Oxytétracycline
2. Dose journalière admissible (DJA) fixée par le JECFA 0-3 µg/kg de poids corporel
- 3.1. a) Produit a) Muscle (bovins, ovins, porcins, volailles, dindes, poissons)  
b) LMR b) 100 µg/kg  
c) Définition des résidus pour lesquels la LMR a été fixée c) Oxytétracycline
- 3.2. a) Produit a) Foie (bovins, ovins, porcins, poulets, dindes)  
b) LMR b) 300 µg/kg  
c) Définition des résidus pour lesquels la LMR a été fixée c) Oxytétracycline

- |      |  |  |
|------|--|--|
| 3.3. | a) Produit   | a) Rein (bovins, ovins, porcins)   |
|      | b) LMR   | b) 600 µg/kg   |
|      | c) Définition du résidu pour lequel la LMR a été fixée     | c) Oxytétracycline   |
| 3.4. | a) Produit   | a) Graisse (bovins, ovins, porcins, poulets, dindes)   |
|      | b) LMR   | b) 10 µg/kg  |
|      | c) Définition du résidu pour lequel la LMR a été fixée     | c) Oxytétracycline   |
| 3.5. | a) Produit   | a) Lait (bovins)   |
|      | b) LMR   | b) 100 µg/l  |
|      | c) Définition du résidu pour lequel la LMR a été fixée     | c) Oxytétracycline   |
| 3.6. | a) Produit   | a) Oeufs (poulets)   |
|      | b) LMR   | b) 200 µg/kg   |
|      | c) Définition du résidu pour lequel la LMR a été fixée     | c) Oxytétracycline   |
| 4.   | Référence à des méthodes d'analyse recommandées            | McWeeney, D.J. <i>et al.</i> , Food Science Laboratory, MAFF (à paraître), (provisoire)  |
| 5.   | Références aux rapports du JECFA                           | OMS SRT 430 (1969)<br>FAO NMRS 45 (1969)<br>OMS SRT 799 (1990)<br>OMS FAS 27 (1991)<br>FAO FNP 41/3 (1991)   |
| 6.   | Références à de précédentes publications du Codex          | ALINORM 91/31A, Annexe II  |
| 1.   | <u>Substance</u> : <u>Carbadox</u>                         |  |
| 2.   | Dose journalière admissible (DJA) fixée par le JECFA       | Acceptation limitée de résidus   |
| 3.1. | a) Produit   | a) Foie (porcins)  |
|      | b) LMR   | b) 30 µg/kg  |
|      | c) Définition du résidu pour lequel la LMR a été fixée     | c) Acide-quinoxaline-2-carboxylique  |
| 3.2. | a) Produit   | a) Muscle (porcins)  |
|      | b) LMR   | b) 5 µg/kg   |
|      | c) Définition des résidus pour lesquels la LMR a été fixée | c) Acide-quinoxaline-2-carboxylique  |
| 4.   | Référence à des méthodes d'analyse recommandées            | USDA/FSIS Chemistry Laboratory Guidebook Method No. 5.014. Lynch, M. et Bartolucci, R.O., J. Association of Analytical Chemists, (1982), <u>65</u> , 66-70, (provisoire) |



- |    |   |  |
|----|---|--|
| 5. | Référence aux rapports du JECFA                   | OMS SRT 799 (1990)<br>OMS FAS 27 (1991)<br>FAO FNP 41/3 (1991) |
| 6. | Références à de précédentes publications du Codex | ALINORM 91/31A, Annexe II                                      |

AVANT-PROJETS DE LIMITES MAXIMALES DE RESIDUS DE  
MEDICAMENTS VETERINAIRES

(Maintenus à l'étape 4 de la Procédure)

Remarque : La section 5 - Référence aux rapports du JECFA - contient des références aux rapports des réunions du Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires publiés dans la Série de rapports techniques de l'OMS (SRT). Des monographies sur des questions de toxicologie sont publiées dans la Série Additifs alimentaires de l'OMS et des monographies sur les résidus des substances en cause sont publiées dans la Série des Etudes FAO - Alimentation et nutrition (FNP).

1. Substance : Closantel
2. Dose journalière admissible (DJA) 0-30 µg/kg de poids corporel  
fixée par le JECFA
- 3.1. a) Produit a) Muscle (bovins)  
b) LMR b) 500 µg/kg (temporaire)  
c) Définition des résidus pour  
lesquels la LMR a été fixée c) Closantel
- 3.2 a) Produit a) Rein (bovins)  
b) LMR b) 2000 µg/kg (temporaire)  
c) Définition des résidus pour  
lesquels la LMR a été fixée c) Closantel
- 3.3. a) Produit a) Foie (bovins)  
b) LMR b) 1000 µg/kg (temporaire)  
c) Définition des résidus pour  
lesquels la LMR a été fixée c) Closantel
4. Référence à des méthodes d'analyse (A élaborer)  
recommandées
5. Références aux rapports du JECFA OMS SRT 799 (1990)  
OMS SRT 27 (1991)  
FAO FNP 41/3 (1991)
6. Références à de précédentes ALINORM 91/31A, Annexe II  
publications du Codex
1. Substance : Lévamisole
2. Dose journalière admissible (DJA) 0-3 µg/kg de poids corporel  
fixée par le JECFA (temporaire)
- 3.1. a) Produit a) Muscle, foie, rein,  
graisse (bovins, ovins,  
porcins), lait (bovins)  
b) LMR b) 10 µg/kg (temporaire)  
c) Définition des résidus pour  
lesquels la LMR a été fixée c) Lévamisole

4. Référence à des méthodes d'analyse (A élaborer)  
recommandées
5. Référence aux rapports du JECFA OMS SRT 799 (1990)  
OMS FAS 27 (1991)  
FAO FNP 41/3 (1991)
6. Références à de précédentes ALINORM 91/31A, Annexe II  
publications du Codex
1. Substance : Carazolol
2. Dose journalière admissible (DJA) 0-0,1 µg/kg de poids corporel  
fixée par le JECFA (temporaire)
- 3.1. a) Produit a) Muscle et graisse (bovins  
et porcins)  
b) LMR b) 5 µg/kg (temporaire)  
c) Définition des résidus pour c) Carazolol  
lesquels la LMR a été fixée
- 3.2. a) Produit a) Foie et rein (bovins  
et porcins)  
b) LMR b) 30 µg/kg (temporaire)  
c) Définition des résidus pour c) Carazolol  
lesquels la LMR a été fixée
4. Référence à des méthodes d'analyse (A élaborer)  
recommandées
5. Référence aux rapports du JECFA OMS SRT 815 (1990)  
OMS FAS 29 (1991)  
FAO FNP 41/4 (1991)
6. Référence à de précédentes Néant  
publications du Codex
1. Substance : Spiramycine
2. Dose journalière admissible (DJA) 0-5 µg/kg de poids corporel  
fixée par le JECFA (temporaire)
- 3.1. a) Produit a) Muscle (bovins et porcins)  
b) LMR b) 50 µg/kg (temporaire)  
c) Définition des résidus pour c) Spiramycine  
lesquels la LMR a été fixée
- 3.2. a) Produit a) Foie (bovins et porcins)  
b) LMR b) 300 µg/kg (temporaire)  
c) Définition des résidus pour c) Spiramycine  
lesquels la LMR a été fixée
- 3.3. a) Produit a) Rein (bovins et porcins)  
b) LMR b) 200 µg/kg (temporaire)  
c) Définition des résidus pour c) Spiramycine  
lesquels la LMR a été fixée

- |      |  |  |
|------|--|--|
| 3.4. | a) Produit   | a) Lait (bovins)   |
|      | b) LMR   | b) 150 µg/l (temporaire)                                       |
|      | c) Définition des résidus pour lesquels la LMR a été fixée | c) Spiramycine   |
| 4.   | Référence à des méthodes d'analyse recommandées            | (A élaborer)   |
| 5.   | Référence aux rapports du JECFA                            | OMS SRT 815 (1990)<br>OMS FAS 29 (1991)<br>FAO FNP 41/4 (1991) |
| 6.   | Référence à de précédentes publications du Codex           | Néant  |
| 1.   | <u>Substance : Fébantel</u>                                |  |
| 2.   | Dose journalière admissible (DJA) fixée par le JECFA       | 0-10 µg/kg de poids corporel (temporaire)                      |
| 3.1. | a) Produit   | a) Muscle, graisse et rein (bovins, ovins et porcins)          |
|      | b) LMR   | b) 100 µg/kg (temporaire) (LMR de groupe) 1/                   |
|      | c) Définition des résidus pour lesquels la LMR a été fixée | c) Oxfendazole sulfone   |
| 3.2. | a) Produit   | a) Foie (bovins, ovins et porcins)                             |
|      | b) LMR   | b) 500 µg/kg (temporaire) (LMR de groupe) 1/                   |
|      | c) Définition des résidus pour lesquels la LMR a été fixée | c) Oxfendazole sulfone   |
| 3.3. | a) Produit   | a) Lait (bovins)   |
|      | b) LMR   | b) 100 µg/l (temporaire) (LMR de groupe) 1/                    |
|      | c) Définition des résidus pour lesquels la LMR a été fixée | c) Oxfendazole sulfone   |
| 4.   | Références à des méthodes d'analyse recommandées           | (A élaborer)   |
| 5.   | Références aux rapports du JECFA                           | OMS SRT 815 (1990)<br>OMS FAS 29 (1991)<br>FAO FNP 41/4 (1991) |
| 6.   | Références à de précédentes publications du Codex          | Néant  |

1. Substance : Fenbendazole
2. Dose journalière admissible (DJA) établie par le JECFA 0-25 µg/kg de poids corporel (temporaire)
- 3.1. a) Produit a) Muscle, graisse et rein (bovins, ovins et porcins)  
b) LMR b) 100 µg/kg (temporaire) (LMR de groupe) 1/  
c) Définition des résidus pour lesquels la LMR a été fixée c) Oxfendazole sulfone
- 3.2. a) Produit a) Foie (bovins, ovins et porcins)  
b) LMR b) 500 µg/kg (temporaire) (LMR de groupe) 1/  
c) Définition des résidus pour lesquels la LMR a été fixée c) Oxfendazole sulfone
- 3.3. a) Produit a) Lait (bovins)  
b) LMR b) 100 µg/l (temporaire) (LMR de groupe) 1/  
c) Définition des résidus pour lesquels la LMR a été fixée c) Oxfendazole sulfone
4. Références à des méthodes d'analyse (A élaborer) recommandées
5. Référence aux rapports du JECFA OMS SRT 815 (1990)  
OMS FAS 29 (1991)  
FAO FNP 41/4 (1991)
6. Références à de précédentes publications du Codex Néant

1. Substance : Oxfendazole
2. Dose journalière admissible (DJA) fixée par le JECFA 0-4 µg/kg de poids corporel (temporaire)
- 3.1. a) Produit a) Muscle, graisse et rein (bovins, ovins et porcins)  
b) LMR b) 100 µg/kg (temporaire) (LMR de groupe) 1/  
c) Définition des résidus pour lesquels la LMR a été fixée c) Oxfendazole sulfone
- 3.2. a) Produit a) Foie (bovins, ovins et porcins)  
b) LMR b) 500 µg/kg (temporaire) (LMR de groupe) 1/  
c) Définition des résidus pour lesquels la LMR a été fixée c) Oxfendazole sulfone

- |      |  |  |
|------|--|--|
| 3.3. | a) Produit   | a) Lait (bovins)   |
|      | b) LMR   | b) 100 µg/l (temporaire)<br>(LMR de groupe) <u>1/</u>          |
|      | c) Définition des résidus pour<br>lesquels la LMR a été fixée    | c) Oxfendazole sulfone   |
| 4.   | Références à des méthodes d'analyse (A élaborer)<br>recommandées |  |
| 5.   | Références aux rapports du JECFA                                 | OMS SRT 815 (1990)<br>OMS FAS 29 (1991)<br>FAO FNP 41/4 (1991) |
| 6.   | Référence à de précédentes<br>publications du Codex              | Néant  |

---

1/ LMR de groupe pour le fébantel, le fenbendazole et l'oxfendazole individuellement ou en combinaison. La valeur de la LMR est la somme des résidus de fenbendazole, d'oxfendazole et d'oxfendazole sulfone, calculée en oxfendazole sulfone.

LISTE DES MEDICAMENTS VETERINAIRES EVALUES PAR LE JECFA  
AU SUJET DESQUELS AUCUNE MESURE N'A ETE PRISE PAR LE COMITE

Remarque : La liste actuelle fait apparaître les substances évaluées par le JECFA à l'égard desquelles aucune limite maximale de résidus n'a pu être recommandée par le Comité d'experts. Le plus souvent, le fait qu'aucune LMR n'ait été établie s'explique par l'insuffisance des données fournies au JECFA aux fins d'évaluation. Toutefois, il est indispensable de se référer au rapport du Comité d'experts pour bien comprendre le statut de la substance concernée.

<u>Substance</u>	<u>Référence du JECFA</u>
Diméridazole	34ème session, SRT 788 (1989)
Ipronidazole	34ème session, SRT 788 (1989)
Métronidazole	34ème session, SRT 788 (1989)
Ronidazole	34ème session, SRT 788 (1989)
Sulfathiazole	34ème session, SRT 788 (1989)
Diminazène	34ème session, SRT 788 (1989)
Isoméamidium	34ème session, SRT 788 (1989)
Olaquinox	36ème session, SRT 799 (1990)
Tylosine	38ème session, SRT 815 (1991)
Azapérone	38ème session, SRT 815 (1991)
Chlorpromazine	38ème session, SRT 815 (1991)
Propionylpromazine	38ème session, SRT 815 (1991)

PROJET DE CODE D'USAGES POUR LE CONTROLE DE L'UTILISATION  
DES MEDICAMENTS VETERINAIRES A L'ETAPE 6

Introduction

1. Le présent Code énonce des directives pour la prescription, l'emploi, la distribution et le contrôle des médicaments utilisés en vue de traiter des animaux, de préserver la santé animale ou d'améliorer la production animale. L'application de ce Code a pour but de contribuer à la protection de la santé publique dans tous les Etats Membres des organisations sous l'égide desquelles il est élaboré.
2. Les bonnes pratiques en matière d'emploi des médicaments vétérinaires (BPMV), tel qu'elles sont définies par le CCRVDF, constituent l'usage officiellement recommandé ou autorisé, y compris les temps d'attente à respecter, approuvés par les autorités nationales, des médicaments vétérinaires dans les conditions pratiques. La limite maximale de résidus pour les médicaments vétérinaires (LMRMV) peut être abaissée pour être rendue conforme aux bonnes pratiques d'utilisation de médicaments vétérinaires. La LMRMV est basée sur le type et la quantité de résidus jugés sans risque toxicologique pour la santé humaine, en tenant compte également d'autres risques pertinents pour la santé publique, ainsi que des aspects liés à la technologie des denrées alimentaires.
3. Les produits vétérinaires (y compris les prémélanges médicamenteux) utilisés pour traiter des animaux producteurs de nourriture doivent être administrés (ou incorporés aux aliments pour animaux) conformément à la documentation pertinente approuvée par les autorités nationales et/ou conformément à une ordonnance et/ou directive émanant d'un vétérinaire qualifié.

Homologation et distribution - Prescriptions générales

4. Tous les produits médicinaux (c'est-à-dire tous les produits thérapeutiques vétérinaires) et prémélanges médicamenteux à incorporer dans les aliments pour animaux doivent être conformes au Code d'usages de l'OIE pour l'homologation des médicaments vétérinaires et doivent être enregistrés auprès de l'autorité nationale compétente. Ils ne doivent être distribués que par l'intermédiaire de vétérinaires, de grossistes autorisés, de pharmaciens ou détaillants approuvés selon les lois et règlements nationaux. Chaque établissement devra tenir un registre des entrées et des sorties de produits. Les conditions d'entreposage et de transport doivent être conformes aux indications de l'étiquette, particulièrement celles qui concernent la température, l'humidité, la lumière, etc.

Responsabilité du vétérinaire et des autres personnes autorisées à manipuler ou administrer des médicaments - Dispositions générales

5. Il est important de reconnaître que, chaque fois que des médicaments vétérinaires sont manipulés ou administrés, des effets potentiellement dangereux peuvent se produire chez les animaux ou chez les utilisateurs. Lorsque l'administration d'un médicament n'est pas directement supervisée par un vétérinaire, il est donc essentiel, après le diagnostic, que des



instructions claires soient données sur la dose et les modes d'emploi, en tenant compte du niveau de compétence de l'utilisateur et en s'assurant que celui-ci ait bien saisi toute l'importance des temps d'attente et la manière de les calculer. De même, il importe de s'assurer que les installations et les systèmes de gestion des exploitations agricoles permettent de respecter les temps d'attente.

6. Pour déterminer les traitements, il faut s'efforcer de poser un diagnostic précis et de s'inspirer du double principe de l'efficacité maximale et du risque minimal. Il y a lieu de proposer des traitements spécifiques utilisant aussi peu de produits que possible et évitant l'emploi de produits en association, à moins qu'il n'ait été démontré que l'on peut en attendre des avantages pharmacologiques.

7. Les vétérinaires ne doivent pas oublier que l'emploi inconsidéré et illimité de produits pharmaceutiques peut conduire à l'accumulation de résidus indésirables chez les animaux traités et dans l'environnement, et que l'utilisation continue de produits anticoccidiens, antimicrobiens ou anthelminthiques peut favoriser l'apparition de résistances. Il appartient au vétérinaire ou autres personnes autorisées de mettre au point des programmes de médecine préventive à l'intention de l'éleveur et de faire ressortir l'importance d'une saine gestion et de bonnes méthodes d'élevage pour réduire la probabilité de maladies des animaux. Il faut s'efforcer autant que possible de n'utiliser que les médicaments dont l'efficacité est reconnue pour le traitement de la maladie spécifique dont il s'agit.

8. Le vétérinaire doit insister sur la nécessité d'isoler chaque fois que possible les animaux malades et de les traiter individuellement.

9. Outre la fourniture de conseils sur les mesures propres à réduire l'incidence des maladies et à les combattre efficacement quand elles surviennent, le vétérinaire doit aussi se sentir pleinement responsable du bien-être du cheptel.

#### Information sur les médicaments vétérinaires

10. Les informations jugées essentielles par l'autorité nationale pour garantir une utilisation sans danger et efficace des médicaments vétérinaires doivent être reproduites sur les étiquettes, ainsi que sur des notices et dans des brochures d'information approuvées au niveau national. Les informations sur les doses à employer seront complétées par des instructions sur les temps d'attente recommandés selon les doses, les interactions, les contre-indications, et tous autres facteurs limitant l'utilisation du produit, y compris les précautions d'emploi.

#### Quantités à fournir

11. Les médicaments ne doivent pas être fournis en quantités supérieures aux besoins immédiats, car cela risquerait de conduire à une mauvaise utilisation ou à une détérioration des produits.

#### Préparation des médicaments

12. La préparation des médicaments et des aliments médicamenteux pour animaux doit être confiée à un personnel convenablement formé, utilisant des techniques et un matériel appropriés.

### Administration des médicaments

13. Il convient de prêter une attention particulière à la prescription et à l'emploi de doses correctes et à l'administration par la voie appropriée. Il doit être pris note de toutes les mises en garde, interactions et contre-indications (particulièrement en cas d'incompatibilité avec d'autres produits pharmaceutiques). Il importe d'éviter l'emploi de produits périmés.

14. Lorsque sévissent des maladies pour lesquelles il n'existe aucun produit autorisé ou lorsque certaines indications ou espèces visées ne sont pas mentionnées dans la documentation, le vétérinaire peut, de sa propre autorité ou sur le conseil du fabricant, avoir recours à d'autres produits autorisés ou utiliser un produit d'une manière non spécifiée sur l'étiquette. Les produits ainsi administrés peuvent toutefois avoir des effets secondaires imprévisibles et donner lieu à l'accumulation de quantités inacceptables de résidus. Les vétérinaires ne doivent donc prendre de telles initiatives, en particulier dans le cas des animaux producteurs de nourriture, qu'après avoir mûrement réfléchi aux exigences de la situation. Dans ces circonstances, il faudra prolonger sensiblement le temps d'attente avant de vendre le lait, la viande ou les oeufs. Il appartient au vétérinaire de fournir des instructions écrites concernant le mode d'emploi et les temps d'attente dès lors que le médicament n'est pas utilisé comme spécifié sur l'étiquette. Les médicaments ne pourront être utilisés de cette manière par d'autres que des vétérinaires que s'ils sont administrés sous la surveillance d'un vétérinaire ou d'après ses instructions.

15. Pour éviter la présence de résidus inacceptables dans la viande ou d'autres sous-produits de l'élevage, il est essentiel que le propriétaire du bétail respecte le délai d'attente établi pour chaque produit selon la dose, ou un temps d'attente de durée convenable lorsqu'aucun délai n'est précisé. Des instructions complètes doivent être données sur la manière de calculer ce temps d'attente y compris, le cas échéant, l'application de méthodes de détection de résidus sur le terrain et sur le sort à réserver aux animaux abattus en cours de traitement ou avant l'expiration du délai d'attente. Si des animaux sont vendus avant la fin de cette période, l'acheteur doit en être informé.

### Dossiers à tenir

16. Le vétérinaire et/ou le propriétaire du bétail ou toute autre personne autorisée devra tenir un registre des produits utilisés en spécifiant la quantité administrée, la date d'administration et l'identité des animaux traités. Chaque registre doit être conservé pendant deux ans au moins et présenté à toute réquisition des autorités compétentes.

### Retrait de médicaments vétérinaires

17. Quand le vétérinaire ou toute autre personne habilitée soupçonne que des réactions indésirables inattendues, y compris maladie, symptômes cliniques anormaux ou décès d'animaux, ou tous autres effets nocifs éprouvés par des personnes chargées d'administrer les médicaments vétérinaires ont coïncidé avec l'administration d'un produit vétérinaire, il doit le signaler à l'autorité nationale compétente. Les vétérinaires et les fabricants devraient être régulièrement tenus informés des réactions indésirables suspectées.

Entreposage des médicaments vétérinaires

18. Les produits vétérinaires devraient être correctement entreposés conformément aux instructions figurant sur l'étiquette. Certains produits pharmaceutiques sont en effet très sensibles aux variations de température, d'autres à la lumière ou à l'humidité. En outre, les médicaments délivrés sur ordonnance doivent être conservés à part.

19. Tous les produits vétérinaires doivent être entreposés dans des locaux sûrs, sous clé si possible, et hors de la portée des enfants et des animaux.

Elimination des médicaments vétérinaires

20. Une fois terminé le traitement, il convient de se défaire sans risque des médicaments restants. Il ne faudrait pas conserver pour emploi ultérieur des récipients dont le contenu a été partiellement utilisé. Cependant, si l'on en est convenu d'un commun accord, les médicaments restants périmés peuvent être renvoyés au vendeur. Lorsque le médicament n'est pas administré sous la surveillance directe d'un vétérinaire, les utilisateurs devraient être informés des mesures d'élimination applicables, afin de réduire au minimum les risques de contamination de l'environnement.

PROJET DE DIRECTIVES POUR LA MISE EN PLACE D'UN PROGRAMME  
DE CONTROLE REGLEMENTAIRE DES RESIDUS DE MEDICAMENTS  
VETERINAIRES DANS LES ALIMENTS  
(A l'étape 6)

Les pouvoirs publics ont besoin de programmes de contrôle réglementaire pour garantir à leurs concitoyens une alimentation saine et salubre. Les modalités du programme de contrôle des résidus sont fonction de l'importance des divers risques que peuvent faire courir à la santé des consommateurs les denrées dérivées des produits d'origine animale.

La manipulation et la consommation de viande provenant d'animaux contaminés de façon excessive par des micro-organismes ou des toxines susceptibles de porter préjudice à la santé des consommateurs peuvent donner lieu à un premier type de risque. Ce genre de risque peut être réduit au minimum par la mise en place de programmes d'inspection des viandes qui fixent les conditions d'hygiène à respecter dans les abattoirs et imposent des procédures spécifiques permettant de reconnaître les signes pathologiques chez les animaux destinés à l'alimentation.

Un autre genre de risque peut se présenter si les animaux destinés à l'alimentation humaine ont été exposés pendant l'élevage à des médicaments vétérinaires ou à des pesticides dans des conditions inappropriées. Une mauvaise utilisation de ces produits chimiques peut entraîner la présence dans les aliments dérivés des animaux ainsi traités de résidus dangereux de ces substances. La sécurité de l'alimentation humaine exige une évaluation scientifique approfondie du risque considéré ainsi que de la quantité de résidu de médicament demeurant dans les tissus du bétail et de la volaille traités lorsque le médicament est employé conformément aux bonnes pratiques vétérinaires; elle exige aussi la mise en place de procédures devant assurer un contrôle effectif de ces résidus dans l'alimentaire humaine.

Outre les avantages de protection de la santé qu'il retirera d'un programme efficace de contrôle des résidus, le pays doté d'un tel programme pourra occuper avec davantage d'assurance sa place au sein de la communauté des nations qui se livrent au commerce des denrées alimentaires. En effet, on peut s'autoriser de l'existence d'un programme efficace de contrôle des résidus pour certifier la salubrité des denrées alimentaires exportées par un pays, ainsi que celle des produits qu'il importe.

Lors de l'établissement d'un programme de contrôle des résidus dans les aliments, il importe de bien distinguer entre "échantillonnage statistique sans erreur systématique", dans lequel les échantillons sont prélevés sur des animaux présentés à l'inspection, et "échantillonnage avec erreur systématique ou dirigé", dans lequel les échantillons sont prélevés sur des produits alimentaires suspects. L'échantillonnage statistique sans erreur systématique a pour but de déterminer la fréquence des cas de contamination parmi les produits présentés à l'inspection.

Les échantillons sont prélevés de façon aléatoire sur des aliments jugés sains, et il n'y a pas lieu de consigner ces produits alimentaires en attendant les résultats des analyses. Le plan d'échantillonnage, déterminé à l'avance, fait appel à des règles statistiques destinées à garantir que les résultats seront bien représentatifs de la qualité d'ensemble du ou des

produits considérés. Les résultats peuvent être utilisés pour certifier que des produits alimentaires exportés sont conformes aux LMRMV du Codex. En revanche, l'échantillonnage dirigé s'applique à des produits alimentaires soupçonnés de receler des résidus à des concentrations excédant les limites maximales de résidus. Ces produits alimentaires sont consignés en attendant les résultats des analyses de laboratoire et ne sont pas autorisés à la vente si les résultats sont défavorables. Le nombre d'échantillons à prélever au cours d'une année aux fins d'échantillonnage dirigé ne peut, par définition, être déterminé à l'avance. Les résultats d'un échantillonnage dirigé ne sont donc pas représentatifs d'un point de vue statistique.

Les pays qui souhaitent se doter d'un programme efficace de contrôle des résidus doivent auparavant mettre en place un système cohérent de détermination de la sécurité des médicaments vétérinaires. Pour cela, on peut faire appel à un organisme ayant les compétences techniques et les pouvoirs administratifs nécessaires. Les médicaments vétérinaires peuvent être agréés en tenant compte de plusieurs critères pertinents, notamment l'évaluation de la sécurité du médicament vétérinaire pour les animaux et pour la consommation humaine. L'évaluation scientifique de la sécurité des médicaments vétérinaires est une tâche longue et ardue qu'il n'est peut-être pas indispensable d'entreprendre dans tous les pays, surtout s'il s'agit de pays en développement. L'évaluation pourrait être effectuée par le pays intéressé, mais en s'en remettant à la compétence technique d'organismes internationaux tels que le Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires (pour les médicaments vétérinaires), ou aux résultats de l'évaluation technique effectuée dans d'autres pays disposant d'un organisme techniquement compétent pour procéder à des évaluations des niveaux de sécurité.

Pour établir un programme efficace en vue du contrôle des résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments, le pays considéré devrait, sans que la liste soit nécessairement limitative, se doter des moyens suivants :

1. Mise en place de l'autorité réglementaire chargée de mettre en oeuvre les programmes d'inspection et les analyses de laboratoire.
2. Elaboration d'un programme d'inspection intégré comportant un programme de contrôle des résidus pour l'inspection des produits alimentaires. L'organisme chargé de ce programme d'inspection devrait être habilité à prendre toutes mesures justifiées par le contrôle des produits lorsque les résidus excèdent les limites maximales fixées pour la denrée considérée.
3. Création d'un registre des médicaments vétérinaires et/ou des substances chimiques pures utilisés dans le pays, y compris les produits fabriqués dans le pays et ceux qui sont importés.
4. Elaboration de textes réglementaires relatifs à la distribution des médicaments vétérinaires dans leur ensemble, fixant les modalités légales de la vente, de la fabrication, de la distribution et de l'emploi de ces produits.
5. Elaboration de procédures permettant de déterminer la sécurité et l'efficacité des médicaments vétérinaires chez les animaux ainsi que la présence dans les aliments de résidus provenant de ces médicaments. Il s'agira notamment de décrire les procédures à suivre pour déterminer les

limites maximales de résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments ainsi que les modes opératoires devant régir l'analyse des prélèvements destinés à vérifier la conformité à ces limites.

6. Définition de procédures pour l'échantillonnage des produits alimentaires d'origine animale, spécifiant les résidus de médicaments présentant les plus grands risques pour la santé, le nombre de prélèvements à effectuer pour l'échantillonnage statistique sans erreur systématique et la nature des tissus animaux ainsi que la quantité d'échantillons à prélever. Dans certains pays, des procédures d'échantillonnage pour le contrôle des résidus pourront être exigées dans le cas de certaines substances pour des raisons autres que la conformité aux LMRMV. Par exemple, ces analyses peuvent entrer dans le cadre d'enquêtes exploratoires destinées à déceler les résidus dans les aliments lorsque des substances non agréées risquent d'être utilisées chez les animaux ou la volaille destinés à l'alimentation humaine. Ce type de données est essentiel pour conférer au programme de contrôle des résidus la souplesse qui permettra de l'adapter aux besoins nationaux.

7. Choix des méthodes d'analyse à utiliser. Pour commencer, le programme de contrôle des résidus doit comporter des méthodes de dépistage. L'emploi de ces méthodes ne devrait pas entraîner d'investissements en matériel de laboratoire complexe ni de frais excessifs de réactifs ou de formation, et devrait donc permettre de procéder à l'analyse des échantillons de manière suffisamment rentable. Sans entrer dans les détails, on peut décrire les méthodes de dépistage comme des méthodes qualitatives ou semi-quantitatives qui permettent de déceler la présence d'une substance à une concentration égale ou inférieure à la limite maximale de résidus. Un résultat positif indique qu'il est possible que la limite maximale de résidus ait été dépassée. Des analyses supplémentaires pourront s'imposer, en fonction des objectifs qui ont été fixés au programme national de contrôle des résidus, pour vérifier ou confirmer les résultats des méthodes de dépistage.

8. Mise en place d'un programme d'assurance de la qualité pour faire en sorte que les résultats des méthodes d'analyse soient de la meilleure qualité possible. Ce programme donnera aux autorités chargées de faire appliquer la réglementation l'assurance que les méthodes employées donneront des résultats fiables et compatibles avec la LMRMV, ou compris dans les limites fixées par la réglementation nationale.

9. Mise au point d'un ou plusieurs programmes éducatifs à l'intention des producteurs et des vétérinaires pour leur transmettre des instructions sur le bon emploi des médicaments vétérinaires et encourager le recours aux méthodes préventives afin de limiter la présence de résidus dans les animaux et les volailles destinés à la consommation.

Dans le cas des pays qui ne sont pas techniquement équipés pour déterminer des limites maximales de résidus, on pourra s'adresser utilement au Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires (pour les médicaments vétérinaires) en vue d'obtenir ces données.

10. On trouvera en annexe aux présentes directives des précisions concernant la mise en place d'un programme réglementaire de contrôle des résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments, inspirées des principes généraux énoncés ci-dessus :

Partie 1 : Echantillonnage pour le contrôle des résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments

Partie 2 : Considérations générales sur les méthodes d'analyse pour le contrôle des résidus

Partie 3 : Caractéristiques des méthodes d'analyse des résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments

ECHANTILLONNAGE POUR LE CONTROLE DES RESIDUS  
DE MEDICAMENTS VETERINAIRES DANS LES ALIMENTS

I. INTRODUCTION

1. Principe d'échantillonnage

Conformément aux dispositions de la 7ème édition du Manuel de Procédure de la Commission du Codex Alimentarius, les procédures d'échantillonnage recommandées pour les additifs alimentaires, résidus de pesticides et résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments ont été exemptées des procédures générales d'échantillonnage des denrées alimentaires mises au point par le Comité du Codex sur les Méthodes d'analyse et d'échantillonnage - Pratique usuelle. Le travail de ce comité porte principalement sur les procédures d'échantillonnage concernant les qualités et caractéristiques visibles et mesurables de divers produits et aliments, ainsi que sur l'échantillonnage ayant pour but de déterminer si les normes d'identité et de composition ont été respectées et de mesurer des caractéristiques traditionnelles de qualité, telles que la teneur en poussière et en humidité du grain. Les Comités du Codex chargés d'établir des niveaux autorisés de substances d'ajout réglementées - additifs alimentaires, pesticides, médicaments vétérinaires dans les aliments, ont été habilités à élaborer leurs propres recommandations concernant les méthodes d'analyse et d'échantillonnage. C'est dans ce but que le Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments a créé lors de sa première réunion un groupe de travail ad hoc sur les méthodes d'analyse et d'échantillonnage.

2. Principes généraux

L'échantillonnage aux fins d'épreuves d'analyse n'est qu'un des éléments du programme de contrôle de résidus d'un pays et ne suffit pas par lui-même à réaliser dans sa totalité l'objectif de protection de la santé publique. L'échantillonnage est un instrument mis en oeuvre dans le cadre du système de production de l'information qui doit permettre de déterminer si l'offre de denrées alimentaires satisfait aux prescriptions fixées en matière d'hygiène publique, à savoir, en l'espèce, si la concentration de résidus de médicaments vétérinaires est comprise dans les limites spécifiées.

L'échantillonnage peut avoir des objectifs divers et fait appel à différents paramètres statistiques. La présente directive traite des divers objectifs que peut réaliser l'échantillonnage et fournit des instructions techniques en vue de l'échantillonnage des produits qui sont de la compétence du présent Comité du Codex. Du fait même qu'ils ont recours aux normes du Codex, y compris les méthodes d'échantillonnage adoptées d'un commun accord, les pays membres peuvent se mettre en conformité avec l'Article III de l'Accord général sur les tarifs douaniers et le commerce.

Lors d'un échantillonnage visant à déceler le niveau de résidus d'une substance ajoutée et réglementée, médicament vétérinaire par exemple, il est important de procéder aux prélèvements aussi près que possible de



l'endroit où les animaux élevés en vue d'une production alimentaire sont soignés et abattus, en troupeaux ou en groupes. Dans le cas de la recherche de résidus dans les tissus, c'est au stade de l'abattage que l'échantillonnage sera le plus significatif. Pour les autres produits alimentaires qui sont de la compétence du présent Comité, le miel par exemple, l'échantillonnage le plus significatif du point de vue des résidus s'effectuera au moment de la récolte, avant l'assemblage des échantillons livrés par différents producteurs.

Un échantillonnage pratiqué à l'abattoir, lors de l'abattage d'un troupeau ou avec abattage préliminaire d'un petit nombre d'animaux ou de volailles d'essai, pourra comporter l'analyse d'échantillons prélevés sur des animaux ou volailles vivants. Dans ce cas, les analyses pratiquées sur des tissus prélevés sur des animaux d'essai ou de liquides corporels d'animaux vivants peuvent fournir des résultats à l'inspecteur avant que le troupeau ne soit présenté à l'abattage ou à l'expédition. Les analyses pratiquées durant la période qui précède l'abattage doivent être exécutées de manière à exclure toute administration ultérieure de médicaments. De la même façon, dans le cas des produits alimentaires pouvant être transformés à partir des poissons ou du miel, échantillonnages et analyses devront être pratiqués de manière à exclure toute administration ultérieure de médicaments. Lorsque des liquides corporels sont utilisés pour la recherche de résidus, il faut avoir soin d'établir une échelle de correspondance entre les résultats d'analyse fournis par ces liquides et les résultats fournis par les tissus pour lesquels les LMRMV sont établies.

Peu après l'abattage, ou après la récolte des produits alimentaires primaires, il arrive que ces produits soient assemblés de telle sorte qu'il ne soit plus possible de tirer un échantillon représentatif. C'est ainsi que les échantillons de viande ou de volaille fraîche ou de viande ou de volaille fraîche réfrigérée peuvent provenir de la production de jours différents. De même, des produits transformés tels que les saucisses ou l'émincé de poisson peuvent être fabriqués à partir de chair à saucisse ou de chair de poisson provenant de la production de différents jours, voire d'établissements différents. Bien que dans certaines circonstances les lots à échantillonner aient été définis comme étant des produits provenant d'un même expéditeur ou emballer, la meilleure façon de garantir l'homogénéité de l'échantillon est de le prélever au moment de l'abattage ou au point de récolte primaire.

## II. OBJECTIFS DE L'ECHANTILLONNAGE

### A. Echantillonnage au point d'origine primaire

#### 1. Echantillonnage sans erreur systématique

L'échantillonnage sans erreur systématique est conçu pour fournir des informations de profil sur la présence de résidus dans des populations productrices de denrées alimentaires définies, sur une base annuelle et nationale. Pour la recherche des résidus, il s'agit surtout de recueillir des informations sur l'incidence des infractions en matière de résidus; par conséquent, seuls les composés comportant des limites de sécurité établies telles que les LMRMV sont généralement retenus pour les programmes de recherche des résidus. Les composés sélectionnés pour un échantillonnage statistique sans erreur systématique le sont généralement sur la base de profils du risque (en tenant compte de la toxicité des résidus et de l'emploi) et de l'existence de méthodes de laboratoires pouvant convenir

aux objectifs du contrôle réglementaire. Les informations sont fournies par une sélection statistique d'échantillons prélevés de façon aléatoire sur des animaux présentés à l'inspection. Un échantillonnage restreint, ou limité à une région géographique, pourra être effectué en cas de problème potentiel de résidus qui apparaîtrait localisé. Les informations fournies par ce type d'échantillonnage devront être périodiquement revues dans le but d'évaluer les programmes de contrôle de résidus et d'affecter les ressources en fonction des besoins.

Les données relatives aux résidus ne fournissent pas seulement des informations de profil; elles permettront également de poursuivre l'action réglementaire. Les résultats pourront notamment être utilisés pour repérer les producteurs qui mettent sur le marché des animaux ou autres denrées alimentaires de la compétence de ce Comité dont les concentrations de résidus enfreignent les limites spécifiées. Lorsque ces producteurs présenteront par la suite des animaux, du poisson ou du miel à l'inspection, leurs produits seront soumis à un échantillonnage et à des analyses qui les viseront plus particulièrement et plus spécifiquement, jusqu'à ce que les résultats aient démontré qu'ils se sont conformés aux LMRMV. Accessoirement, ces données serviront à indiquer la prévalence des infractions et les concentrations relevées, à évaluer les tendances en matière de résidus et à repérer dans l'industrie les secteurs où se posent des problèmes de résidus pouvant justifier une action éducative ou répressive. On voit donc que l'échantillonnage sans erreur systématique recueille de l'information tout en ayant un effet dissuasif.

En règle générale, les échantillons prélevés par les inspecteurs sont envoyés à un laboratoire agréé par les autorités nationales pour pratiquer l'analyse des résidus. Cependant, les progrès des techniques d'analyse permettent aujourd'hui aux inspecteurs de procéder au dépistage des résidus à l'abattoir même (ou autre établissement analogue). Dans ces situations, les inspecteurs pourront envoyer les spécimens de tissu à un laboratoire désigné par les autorités nationales pour y subir des analyses plus poussées si les résultats du dépistage conduisent à penser que les limites de résidus pourraient être dépassées.

Dans certains cas et certaines situations où les échantillons sont envoyés directement au laboratoire désigné, il peut arriver que les résultats du laboratoire ne soient disponibles qu'une fois le produit mis en vente. De ce fait, il peut arriver que malgré les efforts de l'autorité réglementaire pour éviter autant que possible ce genre de situation, des animaux, des poissons ou du miel en infraction soient inévitablement mis sur le marché. Toutefois, pourvu que la fréquence des infractions ne soit pas très élevée, les conséquences pour la santé humaine resteront minimes. En effet, les LMRMV représentent la concentration maximale de résidus dont on a déterminé qu'elle ne présentait pas de danger en cas de consommation quotidienne, dans les limites de la dose journalière admissible (DJA), et cela pendant une vie entière. Compte tenu des marges de sécurité que l'on retient pour déterminer la DJA et, par suite, les LMRMV, il est très peu probable que la consommation occasionnelle de produits dont la concentration de résidus est légèrement supérieure à la LMRMV puisse être préjudiciable à la santé.

L'échantillonnage sans erreur systématique doit présenter une fiabilité statistiquement spécifiée. Celle-ci peut s'exprimer par référence à un niveau de confiance et à un taux d'incidence. Par exemple, l'échantillonnage peut être conçu pour détecter, avec une certitude de 95%,

une incidence se produisant chez 1% des animaux en bonne santé soumis à l'inspection. Une fois établis le niveau de confiance et le taux d'incidence, le nombre d'échantillons nécessaire pour atteindre l'objectif recherché peut être déterminé à partir du Tableau 1.

TABLEAU 1

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

Incidence des infractions (%) dans une population	Nombre minimum d'échantillons requis pour détecter une infraction avec un niveau de confiance de :		
	90%	95%	99%
35	6	7	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

## 2. Echantillonnage orienté

L'échantillonnage orienté est conçu pour enquêter sur le mouvement des produits potentiellement adultérés et le contrôler. L'échantillonnage, souvent biaisé à dessein, vise des carcasses, des produits ou des producteurs particuliers, par suite d'informations fournies par un échantillonnage basé de façon statistique (ou autres renseignements parvenus à la connaissance de l'autorité chargée de la réglementation), ou d'observations effectuées par un inspecteur au cours d'une inspection ante-mortem ou post-mortem et faisant état de la présence possible de résidus à une teneur prohibée. L'inspecteur peut procéder sur place ou dans l'établissement à des analyses de résidus; des échantillons peuvent également être soumis à l'analyse d'un laboratoire désigné par les autorités nationales. Selon que les éléments dont on dispose justifient ou non un échantillonnage orienté, le produit pourra être consigné jusqu'à ce que les résultats d'analyse indiquent la mesure réglementaire qu'il convient de prendre. L'analyse en laboratoire de prises d'essai prélevées au titre de l'échantillonnage orienté devra être effectuée le plus rapidement possible et devra avoir priorité sur les échantillons prélevés dans les conditions ordinaires sur une base simplement statistique. Dans les situations d'échantillonnage orienté, les troupeaux d'animaux ou de volailles, ainsi que les lots de poisson ou de miel seront réputés inacceptables jusqu'à ce qu'il ait été démontré qu'ils sont conformes aux LMRMV du Codex ou à la réglementation nationale à laquelle est soumise la denrée considérée dans le pays d'origine.



B. Point d'échantillonnage secondaire

1. Echantillonnage au port d'entrée

Les tests effectués au port d'entrée sur des produits dérivés d'animaux et de volailles producteurs de denrées alimentaires ou sur le poisson et le miel, importés par des pays membres du Codex Alimentarius constituent un moyen de vérification de l'efficacité du programme de contrôle de résidus du pays exportateur. L'échantillonnage et les analyses effectués au port d'entrée n'ont pas pour but de remplacer les programmes de contrôle des résidus du pays exportateur.

Les résultats d'analyse de résidus indiquant que le produit importé est conforme aux LMRMV du Codex devraient lui permettre d'être mis sur le marché. Lorsque les résultats indiquent que le produit importé contient des résidus à des teneurs prohibées, les expéditions ultérieures du même groupe de produits provenant de l'établissement ou de la société concernés devraient être consignés au port d'entrée jusqu'à ce que des résultats de laboratoire attestant la conformité aux LMRMV aient été portés à la connaissance des autorités chargées de la réglementation. Il conviendrait de soumettre à un programme d'analyse renforcé toutes les expéditions ultérieures de produits similaires en provenance du pays concerné jusqu'à ce que la conformité aux LMRMV du Codex ait pu être à nouveau établie.

La sélection des composés retenus pour la recherche des résidus au port d'entrée devrait tenir compte des composés dont l'emploi est autorisé dans le pays exportateur ainsi que de ceux qui figurent dans le programme national de contrôle des résidus du pays exportateur et du pays importateur. On trouvera à l'Appendice A, à l'Annexe A, à l'Appendice B, à l'Annexe B et à l'Appendice C des instructions sommaires sur le prélèvement d'échantillons pour la recherche des résidus au port d'entrée.

APPENDICE A

ECHANTILLONNAGE EN VUE DU CONTROLE DES RESIDUS  
DE MEDICAMENTS VETERINAIRES DANS LES PRODUITS CARNES  
ET LA CHAIR DE VOLAILLE

1. **Objectif**

Fournir des instructions pour l'échantillonnage d'un lot de produits carnés ou de chair de volaille, en vue d'en vérifier la conformité avec les limites maximales de résidus du Codex pour les médicaments vétérinaires (LMRMV).

2. **Définitions**

2.1. Lot

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

2.2. Expédition

Quantité de produits alimentaires décrits sur le document de bord d'un entrepreneur de transport. Les lots d'une même expédition peuvent avoir différentes origines ou être livrés à différents moments.

2.3. Echantillon primaire

Quantité de tissu prélevé sur un seul animal ou en un seul et même point du lot, à moins que cette quantité ne soit pas suffisante pour pratiquer l'analyse des résidus. En ce cas, des échantillons prélevés sur plusieurs animaux ou en plusieurs points pourront être combinés pour constituer l'échantillon primaire (organes de volaille par exemple).

2.4. Echantillon en vrac

Total combiné de l'ensemble des échantillons primaires prélevés sur le même lot.

2.5. Echantillon définitif

Echantillon primaire ou portion représentative de l'échantillon primaire à utiliser aux fins de contrôle.

2.6. Echantillon de laboratoire

Echantillon destiné à l'analyse de laboratoire. L'échantillon primaire peut être utilisé entier pour l'analyse. Il peut également être subdivisé en portions représentatives, si la législation nationale le requiert.

**3. Denrées auxquelles s'applique la directive**

**3.1. Denrées sélectionnées de Classe B : Denrées alimentaires primaires d'origine animale**

**Type 06 - Produits de mammifères**

- No 030 Viande de mammifères
- No 031 Graisse de mammifères
- No 032 Abats comestibles de mammifères

**Type 07 - Produits de volaille**

- No 036 Chairs de volaille
- No 037 Graisses de volaille
- No 038 Volaille, Abat comestible de

**3.2. Produits sélectionnés de Classe E : Produits d'origine animale transformés à partir des produits alimentaires primaires No 030, 032, 036 et 038 uniquement**

- Type 16 - Produits secondaires
- Type 18 - Produits manufacturés (ingrédient unique) en récipient ou d'une taille unitaire d'un kilogramme minimum
- Type 19 - Produits manufacturés (ingrédients multiples) en récipient ou d'une taille unitaire d'un kilogramme minimum

**4. Principe retenu**

Aux fins du contrôle, la limite maximale de résidus (LMRMV) s'applique à la concentration de résidus constatée dans chaque échantillon de laboratoire prélevé sur un lot. Le lot est réputé conforme à la LMRMV du Codex lorsque aucun des échantillons de laboratoire n'a une teneur en résidu supérieure à la LMRMV.

**5. Emploi de personnel agréé pour pratiquer l'échantillonnage**

Les échantillons doivent être prélevés par des fonctionnaires agréés.

**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 de la transformation, il conviendra d'éviter toute contamination ou autres altérations des échantillons qui seraient de nature à modifier le résidu ou à influencer sur le travail d'analyse.

### 6.3. Prélèvement d'un échantillon primaire

Des instructions détaillées pour le prélèvement d'un échantillon primaire de divers produits sont fournies à l'Annexe A. Les quantités à prélever sont fonction du mode opératoire retenu. Les quantités minimales sont indiquées à l'Annexe A. On trouvera ci-dessous des instructions générales.

a) Chaque échantillon primaire devrait être prélevé sur un seul animal ou une seule unité du lot, si possible de manière aléatoire.

b) Lorsqu'il faut plusieurs animaux pour constituer un échantillon d'une taille suffisante pour former l'échantillon primaire (organes de volaille, par exemple), les échantillons devront être prélevés consécutivement après sélection aléatoire du point de départ.

c) Un produit en conserve ou emballé ne devrait être ouvert pour procéder à l'échantillonnage que si la taille de l'unité représente au moins le double de la quantité requise pour constituer l'échantillon primaire de laboratoire. L'échantillon primaire devrait contenir une portion représentative des liquides dans lesquels se trouve le produit. Chaque échantillon devrait ensuite être congelé conformément aux instructions du paragraphe 6.5.

d) Un produit congelé ne devrait pas être décongelé avant échantillonnage.

e) Les unités importantes de produit qui contiennent des os (quartiers de viande, par exemple) devraient être échantillonnées en ne recueillant, pour constituer l'échantillon primaire, que des parties comestibles du produit.

### 6.4. Nombre d'échantillons primaires à prélever sur un lot

Le nombre d'échantillons primaires prélevés variera en fonction du statut du lot. Si l'on suspecte une infraction à la réglementation sur les résidus du fait que le produit provient d'une source ayant des antécédents d'infractions à la réglementation sur les LMRMV, que l'on a lieu de soupçonner une contamination en cours de transport, que des signes de toxicose ont été observés au cours d'une inspection ante-mortem ou post-mortem ou que d'autres informations pertinentes sont venues à la connaissance du fonctionnaire chargé de l'inspection, le lot sera réputé suspect. S'il n'y a pas lieu de suspecter d'altération, le lot sera réputé non suspect.

#### 6.4.1. Echantillonnage des lots suspects

Il conviendrait de prélever un minimum de six et un maximum de trente échantillons primaires sur un lot suspect. Lorsqu'il y a lieu de penser que l'altération suspectée est présente dans la totalité du lot ou lorsque celle-ci est aisément repérable à l'intérieur du lot, on pourra se contenter du nombre d'échantillons le plus petit.



#### 6.42. Echantillonnage des lots non-suspects

Dans le cas des lots non suspects, on recommande l'emploi d'un programme d'échantillonnage non biaisé, à base statistique. L'un ou l'autre des modes d'échantillonnage ci-après pourra être utilisé.

##### a) Echantillonnage aléatoire stratifié

Dans un système complexe où les denrées doivent être échantillonnées en un grand nombre d'endroits sur de longues périodes de temps, il est très difficile de mettre au point un programme d'échantillonnage faisant appel à des critères aléatoires simples. Un intéressant dispositif d'échantillonnage de rechange est l'échantillonnage aléatoire stratifié qui sépare les éléments de population en groupes ne se recoupant pas, appelés strates. Les échantillons sont ensuite sélectionnés à l'intérieur de chaque strate au moyen d'un simple dispositif aléatoire. L'homogénéité à l'intérieur de chaque strate est plus grande que dans la population tout entière. Les pays ou les régions géographiques sont autant de strates naturelles étant donné l'uniformité des usages agricoles. Des strates temporelles (mois, trimestre, etc.) sont communément utilisées pour des raisons de commodité, d'efficacité, ou pour déceler des variations saisonnières. Des tables de nombres aléatoires ou autres techniques objectives devraient être utilisées pour s'assurer que tous les individus d'une population ont une chance égale et indépendante de figurer dans l'échantillon.

##### b) Echantillonnage systématique

L'échantillonnage systématique est une méthode qui consiste à sélectionner un échantillon à partir de chaque quantité "K" de produit à échantillonner, puis à échantillonner chaque unité "K". L'échantillonnage systématique est plus rapide, plus facile et moins onéreux que l'échantillonnage non biaisé quand on dispose d'informations fiables sur les volumes de produit pour déterminer l'intervalle d'échantillonnage qui fournira le nombre voulu d'échantillons au bout d'un certain temps. Si le système d'échantillonnage est trop prévisible, on peut en abuser. Aussi est-il conseillé d'introduire un certain élément de randomisation autour du point d'échantillonnage dans les limites de l'intervalle d'échantillonnage.

##### c) Echantillonnage biaisé ou du pire cas estimé

Dans le cas de l'échantillonnage biaisé ou du pire cas estimé, l'inspecteur devra faire appel à son propre jugement et à son expérience en ce qui concerne la population, le lot ou le cadre d'échantillonnage pour décider quels échantillons sélectionner. Comme il s'agit d'une technique non aléatoire, aucune induction concernant la population échantillonnée n'est permise à partir des données recueillies. Le groupe de population dont on peut prévoir qu'il sera exposé au plus grand risque peut être identifié.

Les pays exportateurs devraient entreprendre un programme global de recherche des résidus et en communiquer les résultats aux pays importateurs. Sur la foi des renseignements ainsi fournis par le pays importateur, il pourra être procédé aux analyses en appliquant aux denrées le régime des produits non-suspects. Les produits en provenance d'un pays qui ne fournirait pas de résultats d'analyse attestant la conformité aux LMRMV seraient au contraire échantillonnés comme lots suspects.

#### 6.5. Préparation de l'échantillon de vrac

L'échantillon de vrac est préparé par combinaison et mélange intime des échantillons primaires.

#### 6.6. Préparation de l'échantillon définitif

L'échantillon primaire devrait, si possible, constituer l'échantillon définitif. Si l'échantillon primaire est trop volumineux, l'échantillon définitif pourra être préparé à partir de ce dernier au moyen d'une méthode de réduction convenable.

#### 6.7. Préparation de l'échantillon de laboratoire

L'échantillon définitif devrait être soumis au laboratoire pour analyse. Si l'échantillon définitif est trop volumineux, un sous-échantillon représentatif devrait être préparé. Certaines législations nationales exigent que l'échantillon définitif soit subdivisé en deux portions ou plus aux fins d'analyse séparée. Chaque portion devrait être représentative de l'échantillon définitif. Les précautions décrites au paragraphe 6.2 devraient être observées.

#### 6.8. Conditionnement et envoi des échantillons

a) Chaque échantillon devrait être placé dans un récipient propre et chimiquement inerte pour le protéger de toute contamination et éviter qu'il ne soit endommagé en cours d'expédition.

b) Le récipient devrait être scellé de façon à pouvoir déceler toute effraction.

c) Le récipient devrait être transmis au laboratoire le plus rapidement possible, une fois prises les précautions qui s'imposent pour prévenir toute fuite ou avarie.

d) Tous les échantillons périssables à expédier devraient être congelés à moins 20°C immédiatement après leur prélèvement et conditionnés dans un récipient approprié retardant la décongélation. Si possible, le récipient qui servira à l'expédition devrait être placé au congélateur pendant 24 heures avant le conditionnement et l'expédition de l'échantillon congelé.

### 7. **Documentation**

Chaque échantillon primaire devrait être convenablement décrit dans un document précisant la nature de l'échantillon, son origine (par ex., pays, Etat ou ville), le lieu du prélèvement, la date de l'échantillonnage, ainsi que tous renseignements supplémentaires que l'analyste ou l'administration chargée de la réglementation pourrait requérir en vue de prendre les mesures qui pourraient s'imposer.

### 8. **Ecart par rapport aux procédures d'échantillonnage recommandées**

Tout écart par rapport aux procédures d'échantillonnage recommandées devrait être signalé dans la documentation accompagnant l'échantillon, les modes opératoires effectivement mis en oeuvre devant être très précisément décrits.

ANNEXE A

PRODUITS CARNES (Y COMPRIS LA CHAIR DE VOLAILLE)

DENREE	INSTRUCTIONS DE PRELEVEMENT	QUANTITE MINIMALE NECESSAIRE
--------	-----------------------------	---------------------------------

I. Groupe 030  
(Viandes de  
mammifères)

- |     |  |   |   |
|-----|--|---|---|
| A.  | Carcasse entière ou demi-carcasse; poids unitaire normalement 10 kg ou plus  | Prélever sur un seul animal le muscle du diaphragme en complétant si nécessaire par le muscle cervical.   | 0,5 kg                                      |
| B.  | Petite carcasse (par ex. lapin)  | Prélever la partie arrière ou la carcasse entière d'un ou plusieurs animaux.  | 0,5 kg après avoir retiré la peau et les os |
| C.  | Parties fraîches/<br>réfrigérées   | Prélever le muscle d'une unité.   | 0,5 kg                                      |
|     | 1. Poids unitaire minimal<br>0,5 kg, sans les os<br>(par ex. quartier,<br>épaules, rôtis).   |   |   |
|     | 2. Unité pesant moins de<br>0,5 kg (par ex.<br>côtelettes, filets)   | Prélever dans le récipient sélectionné le nombre d'unités nécessaire pour obtenir la taille d'échantillon de laboratoire requise.   | 0,5 kg (désossé)                            |
| D.  | Parties congelées en vrac  | Prélever une découpe sur une pièce congelée dans le récipient sélectionné, ou bien un muscle sur une grosse pièce   | 0,5 kg                                      |
| E.  | Parties congelées/<br>réfrigérées emballées<br>pour la vente au détail<br>ou emballées<br>individuellement pour la<br>vente en gros. | Pour les grosses pièces,<br>prélever un muscle sur une<br>unité ou échantillonner sur<br>un certain nombre d'unités<br>pour obtenir la taille<br>d'échantillon de laboratoire<br>requise. | 0,5 kg (désossé)                            |
| Ia. | <u>Groupe 030</u><br>(Viandes de mammifères<br>où la LMR se détermine<br>dans la graisse de la<br>carcasse)                          |   |   |

- A. Animaux échantillonnés à l'abattage. Se reporter aux instructions en II, Groupe 031.
- B. Autres parties carnées. 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 1,5-2,0 kg de produit pour les pièces sans graisse à parer). Suffisante pour donner 50-100 g de graisse

II. Groupe 031  
(Graisse de mammifères)

- A. Grands 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 1/ Prélever la graisse abdominale et sous-cutanée d'un ou plusieurs animaux 0,5 kg
- C. Tissus adipeux en vrac Prélever des portions de taille égale en trois points du récipient. 0,5 kg

III. Groupe 032  
(Abats comestibles de mammifères)

- A. Foie Prélever un ou plusieurs foies entiers ou une portion suffisante pour obtenir la taille d'échantillon de laboratoire requise. 0,4-0,5 kg
- B. Rein Prélever les deux reins ou un seul, ou les reins de plusieurs animaux, de manière à obtenir la taille d'échantillon de laboratoire requise. Ne pas prélever sur plus d'un animal si la taille satisfait aux limites inférieures de taille d'échantillon. 0,25-0,5 kg

---

1/ Lorsque le tissu adipeux adhérent ne suffit pas à constituer un échantillon convenable, la denrée toute entière, sans les os, est analysée et la LMR s'applique à la denrée toute entière (ALINORM 87/24, Annexe IV, paragraphe 6).

C. Coeur    Prélever un coeur entier ou                      0,4-0,5 kg  
une portion de ventricule  
suffisante pour obtenir la  
taille d'échantillon de  
laboratoire requise.

D. Autres abats comestibles                      Prélever une portion                              0,5 kg  
frais/réfrigérés ou  
congelés    provenant d'un seul animal  
sauf si le produit de plusieurs  
animaux est nécessaire pour  
obtenir la taille d'échantillon  
de laboratoire requise. Une  
découpe peut être prélevée  
sur le produit en vrac  
congelé.

IV. Groupe 036  
(Chairs de volaille)

A. Carcasse entière de                          Prélever la cuisse, le pilon                      0,5 kg (sans la  
grosse volaille, pesant                                      et autres semblables (sauf                      peau et les os)  
en moyenne de 2 à 3 kg ou les blancs) sur une seule  
plus (par ex. dinde,    volaille.  
poulet adulte, oie,  
canard)

B. Carcasse entière de                          Prélever la cuisse, les                              0,5 kg (sans la  
volaille pesant en    pilons et autres semblables                      peau et les os)  
moyenne de 0,5 à 2 kg    (sauf les blancs) sur 3 à 6  
(par ex. jeune poulet,    volailles, selon la taille  
caneton, pintadeau)

C. Carcasses entières de                          Prélever au moins 6 carcasses                      0,25 à 0,5 kg de  
très petites volailles    entières    tissu musculaire  
pesant moins de 0,5 kg  
(par ex. caille, pigeon)

D. Parties fraîches/  
réfrigérées ou congelées

1. Conditionnées en gros                          Prélever une unité intérieure                      0,5 kg (sans la  
dans un récipient sélectionné                                      peau et les os)

- a) Grosses pièces  
b) Petites pièces

Prélever des parties  
suffisantes dans une couche  
sélectionnée du récipient

2. Conditionnées pour la                          Prélever un nombre suffisant                      0,5 kg (sans la  
vente au détail    d'unités dans un récipient                      peau et les os)  
sélectionné pour obtenir la  
taille d'échantillon de  
laboratoire requise.

IVa. Groupe 036

(Chairs de volaille où la LMR est exprimée en graisse de carcasse)

- A. Volailles échantillonnées à l'abattage. Se reporter aux instructions en V. Groupe 037.
- B. Autres chairs 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 1,5-2,0 kg de produit). 0,5 kg de tissu adipeux ou assez de tissu pour donner 50-100 g de graisse

V. Groupe 037

(Graisses de volaille)

- A. Volailles échantillonnées à l'abattage. Prélever la graisse abdominale de 3 à 6 volailles, selon la taille. Suffisante pour donner 50-100 g de graisse
- B. Tissu adipeux en vrac. Prélever des portions de taille égale en 3 points du récipient. 0,5 kg

VI. Groupe 038

(Abats comestibles de volailles)

- A. Foie. Prélever 6 foies entiers ou un nombre suffisant pour obtenir la taille d'échantillonnage de laboratoire requise. 0,25-0,5 kg
- B. Autres abats comestibles frais/réfrigérés ou congelés. Prélever des parties appropriées sur 6 volailles. Si elles sont congelées en vrac, prendre une découpe dans le récipient. 0,25-0,5 kg

VII. Classe E - Type 16

Produits carnés  
(y compris la chair de volaille) secondaires

- A. Produit émincé frais/réfrigéré ou congelé d'une seule espèce animale. Prélever une découpe représentative fraîche ou congelée à partir du récipient ou de l'unité conditionnée sélectionnée. 0,5 kg

- B. Groupe 080 (Produits carnés séchés)      Prélever un nombre suffisant d'unités emballées dans un récipient sélectionné pour obtenir la taille d'échantillon de laboratoire requise.      0,5 kg, sauf si la teneur en graisse est inférieure à 5% et si la LMRMV est exprimée sur la base du tissu adipeux. Il faut alors de 1,5 à 2,0 kg.

VIII. Classe E - Type 18 <sup>1/</sup>  
(Produit manufacturé d'origine animale ne comportant qu'un seul ingrédient)

- A. Produit en conserve (par ex. jambon, boeuf, poulet) d'une taille unitaire de 1 kg ou plus      Prélever une boîte sur le lot. Quand la taille unitaire est importante (supérieure à 2 kg) un échantillon représentatif comprenant du liquide de la boîte pourra être prélevé.      0,5 kg sauf si la teneur en graisse est inférieure à 5% et si la LMRMV est exprimée sur la base de la graisse (il faut alors de 1,5 à 2,0 kg).
- B. Produit séché, fumé ou cuit (lard fumé, jambon, dinde, boeuf cuit) d'une taille unitaire d'au moins 1 kg.      Prélever une portion s'il s'agit d'une grosse pièce (plus de 2 kg) ou l'unité entière, selon la taille.      0,5 kg sauf si la teneur en graisse est inférieure à 5% et si la LMRMV est exprimée sur la base de la graisse (il faut alors de 1,5 à 2,0 kg).

IX. Classe E - Type 19 <sup>1/</sup>  
(Produit manufacturé d'origine animale comportant plusieurs ingrédients)

- A. Chair à saucisse et galantines d'une taille unitaire d'au moins 1 kg      Prélever une découpe s'il s'agit d'une grosse pièce (plus de 2 kg), ou l'unité entière, selon la taille.      0,5 kg

---

<sup>1/</sup> Pour une taille unitaire inférieure à 1 kg, procéder comme décrit dans le document CAC/PR-1984.

## APPENDICE B

### ECHANTILLONNAGE EN VUE DU CONTROLE DES RESIDUS DE MEDICAMENTS VETERINAIRES DANS LE POISSON, LE LAIT, LES OEUFS ET LES PRODUITS DERIVES

#### 1. Objectif

Fournir des instructions pour l'échantillonnage d'un lot d'oeufs, de produits laitiers ou de produits animaux d'origine aquatique, en vue d'en vérifier la conformité avec les limites maximales de résidus du Codex pour les médicaments vétérinaires (LMRMV).

#### 2. Définitions

##### 2.1. Lot

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

##### 2.2. Expédition

Quantité de produits alimentaires décrits sur le document de bord d'un entrepreneur de transport. Les lots d'une même expédition peuvent avoir différentes origines ou être livrés à différents moments.

##### 2.3. Echantillon primaire

Quantité prélevée sur un seul animal ou en un seul et même point du lot, à moins que cette quantité ne soit pas suffisante pour pratiquer l'analyse des résidus. En ce cas, des échantillons prélevés en plusieurs points du lot pourront être combinés pour constituer l'échantillon primaire.

##### 2.4. Echantillon en vrac

Total combiné de l'ensemble des échantillons primaires prélevés sur le même lot.

##### 2.5. Echantillon définitif

Echantillon en vrac ou portion représentative de ce dernier à utiliser aux fins de contrôle.

##### 2.6. Echantillon de laboratoire

Echantillon destiné à l'analyse de laboratoire. L'échantillon primaire peut être utilisé entier pour l'analyse. Il peut également être subdivisé en portions représentatives, si la législation nationale le requiert.



**3. Denrées auxquelles s'applique la directive**

**3.1. Denrées sélectionnées de Classe B : Denrées alimentaires primaires d'origine animale**

Type 06 - Produits de mammifères

No 033 Laits

Type 07 - Produits de volaille

No 039 Oeufs

Type 08 - Produits d'animaux aquatiques

No 040 Poissons d'eau douce

No 041 Poissons diadromeux

No 043 Oeufs de poisson et abats comestibles de poisson

No 045 Crustacés

Type 09 - Amphibiens et reptiles

No 048 Grenouilles, lézards, serpents et tortues

Type 10 - Animaux invertébrés

No 049 Mollusques et autres invertébrés

**3.2. Produits sélectionnés de Classe E : Produits d'origine animale transformés obtenus uniquement à partir 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 manufacturés (ingrédient unique) en récipient ou d'une taille unitaire d'un kilogramme minimum.

Type 19 - Produits manufacturés (ingrédients multiples) en récipient ou d'une taille unitaire d'un kilogramme minimum.

**4. Principe retenu**

Aux fins du contrôle, la limite maximale de résidus (LMRMV) s'applique à la concentration de résidus constatée dans chaque échantillon de laboratoire prélevé sur un lot. Le lot est réputé conforme à la LMRMV du Codex lorsqu'aucun des échantillons de laboratoire n'a une teneur en résidu supérieure à la LMRMV.

**5. Emploi de personnel agréé pour pratiquer l'échantillonnage**

Les échantillons doivent être prélevés par des fonctionnaires agréés.

**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 de la transformation, il conviendra d'éviter toute contamination ou autres altérations des échantillons qui seraient de nature à modifier le résidu, à influencer sur le travail d'analyse ou à rendre l'échantillon de laboratoire non représentatif de l'échantillon en vrac ou définitif.

## 6.3. Prélèvement d'un échantillon primaire

Des instructions détaillées pour le prélèvement d'un échantillon primaire de divers produits sont fournies à l'Annexe B. Les quantités à prélever sont fonction du mode opératoire retenu. Les quantités minimales sont indiquées à l'Annexe B. On trouvera ci-dessous des instructions générales.

a) Chaque échantillon primaire devrait être prélevé sur une seule unité du lot, si possible de manière aléatoire.

b) Un produit en conserve ou emballé ne devrait être ouvert pour procéder à l'échantillonnage que si la taille de l'unité représente au moins le double de la quantité requise pour constituer l'échantillon primaire de laboratoire. L'échantillon primaire devrait contenir une portion représentative des liquides dans lesquels se trouve le produit. Chaque échantillon devrait ensuite être congelé conformément aux instructions du paragraphe 6.5.

c) Un produit congelé ne devrait pas être décongelé avant échantillonnage.

## 6.4. Nombre d'échantillons primaires à prélever sur un lot

Le nombre d'échantillons primaires prélevés variera en fonction du statut du lot. Si l'on suspecte une infraction à la réglementation sur les résidus du fait que le produit provient d'une source ayant des antécédents d'infractions à la réglementation sur les LMRMV, que l'on a lieu de soupçonner une contamination en cours de transport, ou que d'autres informations pertinentes sont venues à la connaissance du fonctionnaire chargé de l'inspection, le lot sera réputé suspect. S'il n'y a pas lieu de suspecter d'altération, le lot sera réputé non suspect.

### 6.41. Echantillonnage des lots suspects

Il conviendrait de prélever un minimum de six et un maximum de trente échantillons primaires sur un lot suspect. Lorsqu'il y a lieu de penser que l'altération suspectée est présente dans la totalité du lot ou lorsque celle-ci est aisément repérable à l'intérieur du lot, on pourra se contenter du nombre d'échantillons le plus petit.

### 6.42. Echantillonnage des lots non suspects

Dans le cas des lots non suspects, on recommande l'emploi d'un programme d'échantillonnage non biaisé, à base statistique. L'un ou l'autre des modes d'échantillonnage ci-après pourra être utilisé.

a) Echantillonnage aléatoire stratifié

Dans un système complexe où les denrées doivent être échantillonnées en un grand nombre d'endroits sur de longues périodes de temps, il est très difficile de mettre au point un programme d'échantillonnage faisant appel à des critères aléatoires simples. Un intéressant dispositif d'échantillonnage de rechange est l'échantillonnage aléatoire stratifié qui sépare les éléments de population en groupes ne se recoupant pas, appelés strates. Les échantillons sont ensuite sélectionnés à l'intérieur de chaque strate au moyen d'un simple dispositif aléatoire. L'homogénéité à l'intérieur de chaque strate est plus grande que dans la population tout entière. Les pays ou les régions géographiques sont autant de strates naturelles étant donné l'uniformité des usages agricoles. Des strates temporelles (mois, trimestre, etc.) sont communément utilisées pour des raisons de commodité, d'efficacité, ou pour déceler des variations saisonnières. Des tables de nombres aléatoires ou autres techniques objectives devront être utilisées pour s'assurer que tous les individus d'une population ont une chance égale et indépendante de figurer dans l'échantillon.

b) Echantillonnage systématique

L'échantillonnage systématique est une méthode qui consiste à sélectionner un échantillon à partir de chaque quantité "K" de produit à échantillonner, puis à échantillonner chaque unité "K". L'échantillonnage systématique est plus rapide, plus facile et moins onéreux que l'échantillonnage non biaisé quand on dispose d'informations fiables sur les volumes de produit pour déterminer l'intervalle d'échantillonnage qui fournira le nombre voulu d'échantillons au bout d'un certain temps. Si le système d'échantillonnage est trop prévisible, on peut en abuser. Aussi est-il conseillé d'introduire un certain élément de randomisation autour du point d'échantillonnage dans les limites de l'intervalle d'échantillonnage.

c) Echantillonnage biaisé ou du pire cas estimé

Dans le cas de l'échantillonnage biaisé ou du pire cas estimé, l'inspecteur devra faire appel à son propre jugement et à son expérience en ce qui concerne la population, le lot ou le cadre d'échantillonnage pour décider quels échantillons sélectionner. Comme il s'agit d'une technique non aléatoire, aucune induction concernant la population échantillonnée n'est permise à partir des données recueillies. Le groupe de population dont on peut prévoir qu'il sera exposé au plus grand risque peut être identifié.

Les pays exportateurs devraient entreprendre un programme global de recherche des résidus et en communiquer les résultats aux pays importateurs. Sur la foi des renseignements ainsi fournis par le pays importateur, il pourra être procédé aux analyses en appliquant aux denrées le régime des produits non-suspects. Les produits en provenance d'un pays qui ne fournirait pas de résultats d'analyse attestant la conformité aux LMRMV seraient au contraire échantillonnés comme lots suspects.

6.5. Préparation de l'échantillon de vrac

L'échantillon de vrac est préparé par combinaison et mélange intime des échantillons primaires.

#### 6.6. Préparation de l'échantillon définitif

L'échantillon primaire devrait, si possible, constituer l'échantillon définitif. Si l'échantillon primaire est trop volumineux, l'échantillon définitif pourra être préparé à partir de ce dernier au moyen d'une méthode de réduction convenable.

#### 6.7. Préparation de l'échantillon de laboratoire

L'échantillon définitif devrait être soumis au laboratoire pour analyse. Si l'échantillon définitif est trop volumineux, un sous-échantillon représentatif devrait être préparé. Certaines législations nationales exigent que l'échantillon définitif soit subdivisé en deux portions ou plus aux fins d'analyse séparée. Chaque portion devrait être représentative de l'échantillon définitif. Les précautions décrites au paragraphe 6.2 devraient être observées.

#### 6.8. Conditionnement et envoi des échantillons

a) Chaque échantillon ou sous-échantillon devrait être placé dans un récipient propre et chimiquement inerte pour le protéger de toute contamination et éviter qu'il ne soit endommagé en cours d'expédition.

b) Le récipient devrait être scellé de façon à pouvoir déceler toute effraction.

c) Le récipient devrait être transmis au laboratoire le plus rapidement possible, une fois prises les précautions qui s'imposent pour prévenir toute fuite ou avarie.

d) Tous les échantillons périssables à expédier devraient être congelés à moins 20°C immédiatement après leur prélèvement et conditionnés dans un récipient approprié retardant la décongélation. Si possible, le récipient qui servira à l'expédition devrait être placé au congélateur pendant 24 heures avant le conditionnement et l'expédition de l'échantillon congelé.

### 7. **Documentation**

Chaque échantillon devrait être convenablement décrit dans un document précisant la nature de l'échantillon, son origine (par ex., pays, Etat ou ville), le lieu du prélèvement, la date de l'échantillonnage, ainsi que tous renseignements supplémentaires que l'analyste ou l'administration chargée de la réglementation pourrait requérir en vue de prendre les mesures qui pourraient s'imposer.

### 8. **Ecart par rapport aux procédures d'échantillonnage recommandées**

Tout écart par rapport aux procédures d'échantillonnage recommandées devrait être signalé dans la documentation accompagnant l'échantillon, les modes opératoires effectivement mis en oeuvre devant être très précisément décrits.

ANNEXE B

LAIT, OEUFS, ANIMAUX AQUATIQUES ET PRODUITS DERIVES

DENREE	INSTRUCTIONS DE PRELEVEMENT	QUANTITE MINIMALE NECESSAIRE
<b>I. <u>Groupe 033</u> (Produits de mammifères-Laits)</b>		
<b>A. Produits laitiers liquides</b>		
1. Conditionnements de détail	Prélever des sous-échantillons de façon aléatoire selon le barème d'échantillonnage. La taille des sous-échantillons sera d'une unité de détail. Si l'unité de détail est inférieure à 0,5 kg, prélever 2 unités par sous-échantillon.	0,5 kg
2. Camions-citernes pour le transport en vrac	Agiter le produit dans le véhicule puis prélever 0,5 l dans chaque citerne	0,5 kg
<b>B. Produits laitiers manufacturés</b>		
1. Produits laitiers liquides concentrés	Prélever des sous-échantillons de façon aléatoire selon le barème d'échantillonnage. La taille des sous-échantillons sera d'une unité de détail. Si l'unité de détail est inférieure à 0,5 kg, prélever 2 unités par sous-échantillon.	0,5 kg
2. Produits laitiers séchés, fromage, crème glacée et autres produits de laiterie	Utiliser le barème d'échantillonnage pour déterminer la taille d'échantillon. Pour des récipients de 0,5 kg ou moins ou de 0,25 l ou moins, prélever un minimum de 2 unités par sous-échantillon. Pour des récipients de 0,5 à 10 kg, sélectionner une unité par sous-échantillon. Pour des récipients de 10 kg ou plus, prélever 1 kg sur chaque unité échantillonnée.	0,5 kg

II. Groupe 039

(Oeufs et produits dérivés)

- |                               |  |                            |
|-------------------------------|--|----------------------------|
| A. Oeufs liquides et congelés | Employer le barème d'échantillonnage. La taille de sous-échantillon sera de 0,25 litre de liquide ou de 0,5 litre de copeaux en masse obtenus par forages aseptiques pratiqués à l'intérieur des récipients.     | 0,5 kg                     |
| B. Produits d'oeufs en poudre | Employer le barème d'échantillonnage. Utiliser les mêmes tailles de sous-échantillon qu'en l.b. Produits laitiers en poudre. Prélever au moyen d'une technique aseptique.  | 0,5 kg                     |
| C. Oeufs en coquille          |  |                            |
| 1. Conditionnements 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 du commerce        | Pour 15 cartons ou moins, prélever une douzaine sur chaque carton, jusqu'à concurrence de 2 douzaines d'oeufs minimum. Pour 16 cartons ou plus, prélever une douzaine sur 15 cartons choisis de façon aléatoire. | 0,5 kg ou 10 oeufs entiers |

III. Classe B - Type 08

(Produits d'animaux aquatiques)

- |   |   |      |
|---|---|------|
| A. Poisson conditionné, frais, congelé, fumé, salé, ou crustacés (sauf les huitres) | Prélever 12 sous-échantillons de façon aléatoire. La taille de sous-échantillon est de 1 kg minimum.                                  | 1 kg |
| B. Poisson en vrac 0,5 à 1,5 kg   | Prélever 12 sous-échantillons de façon aléatoire. Chaque sous-échantillon devra représenter un total de 0,5 kg de poisson comestible. | 1 kg |
| C. Crustacés en vrac (sauf les huitres)   | Prélever 12 sous-échantillons de façon aléatoire.   | 1 kg |

D. Autres produits dérivés du poisson et des crustacés (y compris les huîtres)      Prélever 12 sous-échantillons de 0,25 litre.      1 kg

IV. Classe E - Type 17  
(Produits dérivés comestibles d'origine animale aquatique)

A. Produits dérivés du poisson et des crustacés en conserve (sauf les huîtres)      Prélever 12 sous-échantillons de 5 boîtes par sous-échantillon      1 kg

B. Autres produits dérivés du poisson et des crustacés - farine et poudre de poisson.      Employer le barème d'échantillonnage. Prélever 1 kg par sous-échantillon.      1 kg

APPENDICE C

ECHANTILLONNAGE EN VUE DU CONTROLE DES RESIDUS  
DE MEDICAMENTS VETERINAIRES DANS LE MIEL

1. **Objectif**

Fournir des instructions pour l'échantillonnage d'un lot de miel, en vue d'en vérifier la conformité avec les limites maximales de résidus du Codex pour les médicaments vétérinaires (LMRMV).

2. **Définitions**

2.1. Lot

Quantité identifiable de produits alimentaires (miel) livrés en une seule fois pour la distribution et ayant été déterminée comme possédant des caractéristiques communes, telles que l'origine, la variété, le type d'emballage, l'emballer ou l'expéditeur, ou les marques, par le responsable de l'échantillonnage. Plusieurs lots peuvent constituer une expédition.

2.2. Expédition

Quantité de produits alimentaires (miel) décrits sur le document de bord d'un entrepreneur de transport. Les lots d'une même expédition peuvent avoir différentes origines ou être livrés à différents moments.

2.3. Echantillon primaire

Quantité de produit alimentaire (miel) prélevée en un seul et même point du lot, à moins que cette quantité ne soit pas suffisante pour pratiquer l'analyse des résidus. En ce cas, des échantillons prélevés en plusieurs points du lot pourront être combinés pour constituer l'échantillon primaire.

2.4. Echantillon en vrac

Total combiné de l'ensemble des échantillons primaires prélevés sur le même lot.

2.5. Echantillon définitif

Echantillon en vrac ou portion représentative de ce dernier à utiliser aux fins de contrôle.

2.6. Echantillon de laboratoire

Echantillon destiné à l'analyse de laboratoire. L'échantillon primaire peut être utilisé entier pour l'analyse. Il peut également être subdivisé en portions représentatives, si la législation nationale le requiert.



### 3. Denrées auxquelles s'applique la directive

#### 3.1. Denrées sélectionnées en fonction de leur origine

Miel de fleurs ou de nectar provenant principalement des nectaires des fleurs.

Miel de miellat provenant principalement des sécrétions des parties vivantes des plantes ou se trouvant sur celles-ci.

#### 3.2. Denrées sélectionnées en fonction du mode de traitement

Miel en rayons entreposé par les abeilles dans les alvéoles de rayons sans couvain récemment construits et vendu en rayons entiers ou sections de rayon sous emballage hermétique.

Miel centrifugé obtenu par centrifugation d'alvéoles sans couvain et décalottés.

Miel pressé obtenu par pression des alvéoles sans couvain avec ou sans application d'un procédé thermique modéré.

### 4. Principe retenu

Aux fins du contrôle, la limite maximale de résidus (LMRMV) s'applique à la concentration de résidus constatée dans chaque échantillon de laboratoire prélevé sur un lot. Le lot est réputé conforme à la LMRMV du Codex lorsqu'aucun des échantillons de laboratoire n'a une teneur en résidu supérieure à la LMRMV.

### 5. Emploi de personnel agréé pour pratiquer l'échantillonnage

Les échantillons doivent être prélevés par des fonctionnaires agréés.

### 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 de la transformation, il conviendra d'éviter toute contamination ou autres altérations des échantillons qui seraient de nature à modifier le résidu, à influencer sur le travail d'analyse ou à rendre l'échantillon de laboratoire non représentatif de l'échantillon en vrac ou définitif.

#### 6.3. Prélèvement d'un échantillon primaire

Les quantités à prélever sont fonction du mode opératoire retenu. Les quantités minimales ainsi que des instructions détaillées pour le prélèvement d'un échantillon primaire de miel figurent au paragraphe 9 de l'Appendice C. On trouvera ci-dessous des instructions générales.

a) Chaque échantillon primaire devrait être prélevé sur une seule unité du lot, si possible de manière aléatoire.

b) Un produit emballé ne devrait être ouvert pour procéder à l'échantillonnage que si la taille de l'unité représente au moins le double de la quantité requise pour constituer l'échantillon primaire de laboratoire. L'échantillon primaire devrait contenir une portion représentative du produit. Chaque échantillon devrait être préparé pour l'analyse conformément aux instructions du paragraphe 6.5.

#### 6.4. Nombre d'échantillons primaires à prélever sur un lot

Le nombre d'échantillons primaires prélevés variera en fonction du statut du lot. Si l'on suspecte une infraction à la réglementation sur les résidus du fait que le produit provient d'une source ayant des antécédents d'infractions à la réglementation sur les LMRMV, que l'on a lieu de soupçonner une contamination en cours de transport, ou que d'autres informations pertinentes sont venues à la connaissance du fonctionnaire chargé de l'inspection, le lot sera réputé suspect. S'il n'y a pas lieu de suspecter d'altération, le lot sera réputé non suspect.

#### 6.5. Préparation de l'échantillon primaire

L'échantillon primaire est préparé conformément à la section 6.1.3 du Codex Alimentarius, Volume III, Normes Codex pour les sucres (y compris le miel), Première édition.

#### 6.6. Préparation de l'échantillon de laboratoire

L'échantillon définitif devrait être soumis au laboratoire pour analyse. Si l'échantillon définitif est trop volumineux, un sous-échantillon représentatif devrait être préparé. Certaines législations nationales exigent que l'échantillon définitif soit subdivisé en deux portions ou plus aux fins d'analyse séparée. Chaque portion devrait être représentative de l'échantillon définitif. Les précautions décrites au paragraphe 6.2 devraient être observées.

#### 6.8. Conditionnement et envoi des échantillons primaires

a) Chaque échantillon primaire devrait être placé dans un récipient propre et chimiquement inerte pour le protéger de toute contamination et éviter qu'il ne soit endommagé en cours d'expédition.

b) Le récipient devrait être scellé de façon à pouvoir déceler toute effraction.

c) Le récipient devrait être transmis au laboratoire le plus rapidement possible, une fois prises les précautions qui s'imposent pour prévenir toute fuite ou avarie.

### 7. **Documentation**

Chaque échantillon primaire devrait être convenablement décrit dans un document précisant la nature de l'échantillon, son origine (par ex., pays, Etat ou ville), le lieu du prélèvement, la date de l'échantillonnage, ainsi que tous renseignements supplémentaires que l'analyste ou l'administration chargée de la réglementation pourrait requérir en vue de prendre les mesures qui pourraient s'imposer.

**8. Ecart par rapport aux procédures d'échantillonnage recommandées**

Tout écart par rapport aux procédures d'échantillonnage recommandées devrait être signalé dans la documentation accompagnant l'échantillon, les modes opératoires effectivement mis en oeuvre devant être très précisément décrits.

**9. Instructions d'échantillonnage**

**9.1. Miel liquide ou passé**

Recueillir 250 ml de miel liquide ou passé comme décrit au Volume III du Codex Alimentarius, première édition, section 6.1.3.1.

**9.2. Miel en rayons**

Recueillir 250 ml de miel liquide en pratiquant une incision à travers la partie supérieure du rayon et en séparant complètement le miel du rayon en filtrant comme décrit au Volume III du Codex Alimentarius, première édition, section 6.1.3.2.

ANNEXE VIII  
Partie II

CONSIDERATIONS GENERALES SUR LES METHODES D'ANALYSE  
EN VUE DU CONTROLE DES RESIDUS

L'idéal serait de disposer, pour vérifier la conformité aux LMRMV, de méthodes d'analyse efficaces et commodes d'emploi permettant de déceler, quantifier et identifier l'ensemble des résidus de médicaments vétérinaires et des pesticides (utilisés comme médicaments vétérinaires) pouvant être présents dans les denrées alimentaires qui sont de la compétence du présent Comité du Codex. Ces méthodes pourraient être régulièrement utilisées par les autorités des gouvernements membres chargées de faire appliquer la réglementation dans le cadre de leurs programmes de recherche des résidus destinés à vérifier la conformité aux prescriptions en matière de sécurité des denrées alimentaires.

Mais, en raison du nombre considérable de résidus de médicaments vétérinaires potentiels qui sont susceptibles de se retrouver dans les produits alimentaires de la compétence du CCRVDF, on ne dispose pas de méthodes présentant les caractéristiques ci-dessus pour bon nombre des composés qui doivent retenir l'attention. Pour rendre aussi efficaces que possible les programmes officiels de recherche des résidus de médicaments vétérinaires, il faut que les programmes de contrôle des résidus utilisent les méthodes disponibles pour vérifier la conformité aux LMRMV du Codex et, lorsqu'il y a lieu, sanctionner conformément à la réglementation les produits incriminés, dans les limites de la fiabilité des données d'analyse.

Pour aider les autorités chargées de faire appliquer la réglementation à déterminer les besoins de leurs programmes de contrôle des résidus en matière d'analyse, le présent exposé s'attachera à décrire les méthodes disponibles ainsi que l'ensemble des caractères qui sont à la disposition des programmes de contrôle des résidus pour s'acquitter de leur mission.

Les principaux caractères des méthodes d'analyse mises en oeuvre par les programmes de contrôle des résidus sont la spécificité, la fidélité, la justesse (mesurée en erreur systématique et récupération), et la sensibilité. La détermination de ces principaux caractères dans une méthode suppose des études rigoureuses conduites dans plusieurs laboratoires. Les caractères cités plus haut seront décrits plus en détail dans la suite de l'exposé.

TYPES DE METHODES D'ANALYSE

Les organismes et les programmes chargés de la sécurité des denrées alimentaires peuvent faire appel à plusieurs types de méthodes pour procéder aux analyses qui correspondent aux besoins des programmes de recherche des résidus. L'emploi de telle ou telle méthode d'analyse dépendra des objectifs recherchés par le programme réglementaire et des performances de la méthode en matière d'analyse.

Les méthodes pouvant être retenues pour déterminer la conformité aux LMRMV sont celles qui ont été soumises avec succès à une étude approfondie dans plusieurs laboratoires pour des combinaisons définies de tissus et d'espèces. Ces méthodes fournissent soit pour la quantification soit pour

l'identification des résultats d'analyse à la suite desquels il est permis de prendre des mesures réglementaires sans qu'il y ait lieu de procéder à de nouvelles recherches. Dans certains cas, ces méthodes peuvent être considérées comme des méthodes de référence, mais il est rare que les méthodes de référence puissent être utilisées dans les conditions ordinaires.

Bon nombre des méthodes actuellement utilisées par les programmes de contrôle des résidus ont satisfait à une étude multilaboratoires. Les études multilaboratoires sur les performances des méthodes satisfont généralement à ces impératifs. Les méthodes validées sont celles qui sont soumises à une étude interlaboratoires conçue dans les règles, pratiquée par trois analystes au moins, de préférence dans trois laboratoires différents. Les méthodes faisant appel à une étude en collaboration ont été soumises avec succès à une évaluation dans six laboratoires au moins dans le cadre d'une étude acceptable, obéissant à un dispositif statistique. Certaines des méthodes de contrôle des résidus qui ont fait la preuve de leur utilité lorsqu'il s'agit de déterminer la conformité aux LMRMV ont un caractère historique. Ces méthodes "historiques", jugées les plus satisfaisantes lorsqu'on a commencé à les utiliser dans un but réglementaire, sont restées en usage pendant une période assez longue faute de méthodes validées plus efficaces.

Les méthodes faisant appel à une étude en collaboration et les méthodes validées peuvent être étendues à d'autres tissus, espèces, produits ou combinaisons de tissus, etc. ne figurant pas dans l'étude multilaboratoires originale moyennant des études de laboratoire supplémentaires conçues dans les règles. Cas par cas, les résultats d'analyse fournis par les études faisant ainsi appel à une extension de la méthode pourront requérir, avant que ne soient communiqués les résultats ou prise la mesure réglementaire, un complément d'analyse et/ou un réexamen.

Les méthodes qui n'ont pas été validées au moyen d'une étude interlaboratoires traditionnelle mais qui fournissent des résultats susceptibles d'être corrélés et comparés avec les données fournies par une étude en collaboration ou une méthode validée peuvent être retenues à des fins réglementaires. Les méthodes validées et non validées doivent être comparées dans le cadre d'un dispositif d'études statistiquement acceptable faisant appel à des portions des mêmes échantillons (homogènes) préparés en vue de cette comparaison. Les données obtenues au moyen de ces études devraient être revues par un groupe de scientifiques de même rang, appartenant aux services chargés de faire appliquer la réglementation, afin de déterminer la comparabilité des performances des différentes méthodes.

Il existe un certain nombre de méthodes de recherche des résidus de médicaments vétérinaires qui se prêtent à l'action réglementaire en matière de LMRMV mais qui ne sont pas des méthodes d'usage courant au laboratoire. Ces méthodes n'auront pas nécessairement fait l'objet d'une étude interlaboratoires dans la mesure où elles font appel à des compétences ou à un équipement spécialisés. Il convient, dans le cas de ces méthodes, de faire appel à de bonnes procédures de contrôle de qualité et d'assurance de qualité. Les résultats d'analyse fournis par ces méthodes devraient être revus par un groupe d'analystes de même rang, ayant des responsabilités réglementaires, avant que l'on puisse recommander une intervention quelconque. On pourra être amené à recouper ces méthodes d'analyse par une autre méthode en vue de corroborer les premiers résultats d'expérience.

Il arrive aussi parfois qu'une méthode ne convienne pas aux objectifs du Codex parce que la toxicologie d'une substance à analyser ne se prête pas à l'établissement d'une LMRMV. Les méthodes destinées à analyser des substances telles que le chloramphénicol seraient à ranger dans cette catégorie. On trouvera notamment dans cette catégorie les méthodes, présentées plus haut, qui ne sont pas suffisamment sensibles pour quantifier et/ou identifier la ou les substances à analyser au niveau de la LMRMV ou en dessous. Il peut arriver aussi que ces méthodes ne satisfassent pas à d'autres caractéristiques de performance énoncées plus haut.

Il existe certaines méthodes qui exigent un complément d'analyse pour justifier l'intervention réglementaire. Seraient à ranger dans cette catégorie des méthodes qui ne fournissent pas suffisamment d'informations sur la structure ou la concentration en résidus. Les méthodes d'analyse qui ont été soumises à des essais de robustesse, mais sans franchir avec succès l'étape de l'étude multilaboratoires destinée à évaluer la performance de la méthode, risquent de n'avoir qu'une utilité limitée dans un programme de contrôle des résidus. Toutefois, ces méthodes peuvent être intéressantes lorsqu'il s'agit de procéder à des analyses rares ou occasionnelles, encore qu'il faille le plus souvent faire appel à un rigoureux protocole d'analyse des échantillons. Sans résultats d'analyse supplémentaires à l'appui, les résultats fournis par ces méthodes ne devraient être considérés que comme de premières estimations de la concentration ou de l'identification de la substance à doser. Les résultats de ces méthodes peuvent être utiles lorsqu'il s'agit de réunir des informations sur les résidus et de décider s'il y a lieu d'élaborer une méthode plus concluante. Ces méthodes ne devraient pas être utilisées seules aux fins de contrôle des résidus sur des prélèvements officiels sans complément d'information (par exemple, présence de traces d'injection dans l'échantillon).

Certaines méthodes ne serviront qu'à déterminer s'il existe ou non un problème de résidus de médicaments vétérinaires dans une population à échantillonner. Les méthodes relevant de cette catégorie sont utilisées soit pour réunir de l'information, soit dans le cadre d'études exploratoires de contrôle des résidus. Des études exploratoires peuvent également être entreprises en faisant appel à des méthodes qui n'ont pas été soumises à une étude interlaboratoires. Ces méthodes, qui sortent du cadre de la pratique courante du laboratoire, peuvent être complexes ou faire appel à un appareillage hautement spécialisé et peuvent même n'avoir été élaborées et utilisées que dans un seul laboratoire. Les résultats d'analyse fournis par ces méthodes ne devraient pas être utilisés de façon indépendante pour prendre des mesures réglementaires, mais pourront être employés pour décider s'il y a lieu de procéder à des analyses supplémentaires et/ou d'élaborer une méthode pouvant être retenue pour faire appliquer les LMRMV dans les conditions ordinaires.

Les méthodes ayant pour but d'analyser rapidement des échantillons en grand nombre peuvent avoir leur utilité lorsqu'on veut vérifier la présence ou l'absence d'un ou plusieurs composés de manière quantitative ou semi-quantitative, à une concentration spécifiée ou au-dessus de cette dernière. Avant de pouvoir intervenir sur le plan réglementaire, il convient généralement de compléter les résultats obtenus à la LMRMV ou au-dessus par un complément d'analyse faisant appel à une méthode présentant des caractéristiques de performance acceptables. Les résultats fournis par les méthodes de ce type, en dessous de la LMRMV mais au-dessus du niveau de mesure fiable d'une méthode plus concluante, risquent de ne présenter qu'un intérêt limité lorsqu'il s'agit de déterminer les schémas d'exposition.

## CONSIDERATIONS RELATIVES A LA MISE AU POINT DES METHODES

Pour mettre au point une méthode d'analyse il faut des analystes, des installations de laboratoire, du matériel et une aide financière. Pour tirer le meilleur parti de ces ressources, il importe de constituer un dossier qui servira à justifier l'élaboration du projet et à évaluer les performances de la méthode retenue.

Les programmes de contrôle des résidus devraient faire appel à une méthodologie adaptée à celles des substances à doser qui intéressent la sécurité et la salubrité de l'approvisionnement alimentaire. Il conviendrait de prendre les mesures réglementaires nécessaires et suffisantes contre les produits incriminés, dans les limites de la fiabilité des données d'analyse. Avant de se lancer dans l'élaboration de méthodes d'analyse, il conviendrait de bien s'assurer de la finalité et de la nécessité de chaque méthode vis-à-vis du programme de contrôle des résidus. Parmi les autres considérations à retenir il faut citer le composé ou la classe de composés à envisager (ainsi que les substances susceptibles d'interférer avec eux), les systèmes de mesure potentiels avec leurs propriétés, les propriétés physiques et chimiques susceptibles d'influer sur les performances de la méthode, la spécificité du système d'analyse recherché et la manière dont elle a été déterminée, la stabilité de la substance à analyser et des réactifs, la pureté de ces derniers, les conditions opératoires à remplir pour satisfaire aux caractéristiques de performance de la méthode, les instructions à suivre pour la préparation des échantillons, les facteurs environnementaux susceptibles d'influer sur la performance de la méthode, les problèmes de sécurité et autres informations intéressant spécifiquement les besoins du programme.

## CARACTERISTIQUES DE PERFORMANCE DES METHODES D'ANALYSE

On appelle spécificité d'une méthode le fait qu'elle permette de distinguer la substance à doser des autres substances qui pourraient être présentes dans la prise d'essai. Une méthode de contrôle des résidus doit pouvoir identifier sans ambiguïté le composé mesuré. L'aptitude à différencier quantitativement la substance à doser des homologues, des analogues ou des produits métaboliques dans les conditions d'expérience utilisées est un important facteur du point de vue de la spécificité.

La fidélité d'une méthode est l'étroitesse de l'accord entre des résultats d'expériences conduites indépendamment les unes des autres à partir de matériel d'essai homogène dans les conditions d'emploi stipulées. L'étroitesse de l'accord entre les résultats individuels obtenus avec la même méthode sur une matière identique soumise à l'essai mais dans des laboratoires différents est la reproductibilité, tandis que l'étroitesse de l'accord entre les résultats successifs obtenus avec la même analyse dans le même laboratoire est la répétabilité. La fidélité d'une méthode s'exprime généralement en écart-type. Une autre expression utile est l'écart type relatif, ou coefficient de variation (l'écart type, divisé par la valeur absolue de la moyenne arithmétique). On peut l'exprimer en pourcentage en multipliant par cent. La variabilité de la méthode observée dans le laboratoire qui l'a mise au point et qui en a une longue expérience est généralement moindre que la variabilité constatée dans les autres laboratoires qui pourraient l'utiliser à leur tour. Aussi, les données d'analyse fournies par une méthode devraient-elles faire l'objet d'une analyse statistique selon les modes opératoires décrits par Youden et Steiner (Ref: Statistical Manual of the AOAC, Association of Official

Analytical Chemists, Arlington, VA, 1975), avant que la méthode ne fasse l'objet d'une description définitive. En effet, si une méthode donnée ne fournit pas un niveau acceptable de performance dans le laboratoire qui l'a mise au point, il y a peu de chances qu'elle fasse mieux dans d'autres laboratoires.

On appelle justesse l'écart de l'accord entre la valeur vraie de la concentration de la substance à doser et le résultat moyen qui serait obtenu en appliquant le procédé expérimental un grand nombre de fois à un ensemble d'échantillons homogènes. La justesse est étroitement liée à l'erreur systématique (biais de la méthode d'analyse) et à la récupération de la substance à doser (mesurée en pourcentage de récupération). Le degré de justesse exigé des méthodes variera en fonction de l'utilisation que l'on entend faire des résultats dans le cadre de la réglementation. En règle générale, la justesse au niveau de la LMRMV et en dessous, ou niveau retenu, doit être au moins égale à la justesse au-dessus de ce niveau.

Le pourcentage de récupération de la substance à doser lorsque celle-ci est ajoutée à une prise d'essai en blanc est une mesure qui compare la quantité trouvée par analyse avec la quantité ajoutée à l'échantillon. Lorsqu'on interprète les pourcentages de récupération, il faut bien savoir que la substance à analyser ajoutée intentionnellement à un échantillon ne se comportera pas nécessairement de la même manière que cette même substance absorbée par la voie biologique (résidu de médicament vétérinaire). Aux concentrations relativement élevées, le pourcentage de récupération analytique devrait approcher 100%. Aux concentrations plus faibles et, en particulier, lorsqu'il s'agit de méthodes faisant appel à plusieurs étapes parmi lesquelles l'extraction, l'isolation, la purification et la concentration, les pourcentages de récupération peuvent être plus faibles. Quels que soient les pourcentages de récupération moyens observés, il est souhaitable que la récupération présente une faible variabilité.

On appelle sensibilité d'une méthode sa plus ou moins grande aptitude à déceler la présence d'une substance à doser et à distinguer de faibles écarts de concentration de cette substance. La sensibilité implique également l'aptitude à distinguer la substance à doser des composés voisins et des "bruits de fond". Dans le cas de l'appareillage utilisé pour analyser les résidus, la sensibilité dépend de deux facteurs : la réponse des instruments à la substance à doser et les interférences du milieu, ou "bruit" de l'appareillage. La réponse se mesure par la pente de la courbe d'étalonnage établie au moyen d'étalons de la substance à doser aux concentrations qui intéressent l'analyste. L'idéal serait d'obtenir une courbe linéaire. Le "bruit" de l'appareillage est la réponse fournie par celui-ci lorsque la prise d'essai ne contient pas la substance à doser.

Outre ces caractéristiques principales des méthodes, il existe un certain nombre de caractéristiques annexes que doivent présenter les méthodes d'analyse destinées aux programmes de contrôle réglementaires. Les méthodes doivent être suffisamment robustes, efficaces par rapport à leur coût, relativement peu complexes, portatives et susceptibles de traiter simultanément un ensemble de prélèvements dans un bref laps de temps. On dit qu'une méthode est robuste lorsque les résultats sont relativement peu affectés par de faibles écarts par rapport aux quantités optimales de réactifs mis en oeuvre par la méthode d'analyse, aux facteurs de temps retenus pour les extractions ou les réactions, ou à la température. Il ne s'ensuit pas pour autant qu'il s'agisse de techniques autorisant l'à-peu-



près ou le laisser-aller. Le rapport coût-efficacité dépend de l'emploi de réactifs relativement courants et d'instruments ou de matériel habituellement disponibles et utilisés dans les laboratoires qui se consacrent à l'analyse des résidus de médicaments vétérinaires. Une méthode peu complexe fait appel d'un bout à l'autre à des procédés mécaniques ou à des modes opératoires relativement simples.

On dira qu'une méthode d'analyse est portable si on peut la transporter d'un endroit à l'autre sans perte des caractéristiques de performance obtenues à l'analyse.

Enfin, une méthode de contrôle des résidus sera d'autant plus efficace qu'elle permettra d'analyser simultanément des ensembles ou des lots d'échantillons. Cette caractéristique permet de raccourcir les délais nécessaires à l'analyse des échantillons. C'est ainsi que l'on peut envisager de procéder à quatre analyses et plus au cours d'une journée de travail normale. Cela a son importance lorsque de grands nombres d'échantillons doivent être analysés rapidement ou dans des délais prescrits.

Il est indispensable d'établir les caractéristiques de performance d'une méthode. En effet, les organismes chargés de la sécurité des denrées alimentaires ont besoin de les connaître pour pouvoir élaborer et administrer leurs programmes de santé publique. Les caractéristiques de performance des méthodes d'analyse fourniront également la base sur laquelle on s'appuiera pour prendre de bonnes décisions de gestion, qu'il s'agisse de planification, d'évaluation ou du sort à réserver aux différents produits. Pour l'industrie vétérinaire, elles fournissent un cadre qui permet de savoir exactement le degré de performance qu'il convient de rechercher lors de la mise au point des modes opératoires. Au demeurant, le fait de pouvoir compter sur des caractéristiques de performance bien définies sera de l'intérêt de tous.

#### INTEGRATION DES METHODES D'ANALYSE POUR LE CONTROLE DES RESIDUS

Les organismes de contrôle des résidus et de normalisation emploient des terminologies différentes pour décrire l'application des méthodes d'analyse. En définitive, les méthodes d'analyse des résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments doivent être capables de déceler sans risque d'erreur la présence d'une certaine substance à doser, d'en déterminer la concentration, et d'identifier correctement la substance recherchée à la limite maximale de résidus (LMRMV) fixée et au-dessus, de manière à pouvoir prendre les mesures prévues par la réglementation. Ces dernières méthodes seraient classées comme méthodes de confirmation, étant entendu qu'elles peuvent comporter ou non une composante quantitative ou semi-quantitative.

Les autres méthodes susceptibles d'être mises en oeuvre dans les programmes de contrôle de résidus, et de renforcer leur action, peuvent être classées dans deux catégories supplémentaires. Il s'agit des méthodes quantitatives et des méthodes de dépistage. Les méthodes quantitatives fournissent des informations précises sur la quantité de substance à doser pouvant être présente, mais en ne renseignant parfois qu'indirectement sur l'identité structurale de la substance. Quant aux méthodes de dépistage, elles doivent permettre de déterminer rapidement la présence d'un ou plusieurs composés, sur le vu d'une ou plusieurs caractéristiques communes à une catégorie donnée de médicaments vétérinaires, et cela de manière

qualitative ou semi-quantitative pour une limite de concentration spécifiée. Elles peuvent également indiquer que la substance à doser est en-dessous du seuil de détection de la méthode de dépistage.

Ces trois catégories de méthodes - de confirmation, quantitatives et de dépistage - ont fréquemment en commun un ensemble de caractéristiques de performance décrites plus haut. En outre, elles peuvent présenter d'autres caractéristiques spécifiques. Il importe de bien comprendre les rapports entre ces trois catégories de méthodes pour pouvoir élaborer un programme équilibré de contrôle des résidus et en assurer le bon fonctionnement. Les méthodes de dépistage ont ceci d'utile qu'elles offrent un meilleur rendement à l'analyse (c'est-à-dire que l'on peut procéder à un plus grand nombre d'analyses dans un délai donné) que les méthodes quantitatives et/ou de confirmation. Dans bien des cas, les méthodes de dépistage peuvent être mises en oeuvre en dehors du laboratoire. Les méthodes de dépistage qui peuvent être ainsi pratiquées en dehors du laboratoire reviendront souvent moins cher aux programmes de contrôle que s'il fallait conduire l'ensemble des essais au laboratoire. Les méthodes de dépistage peuvent être utilisées pour faire le tri entre les prises d'essai sans traces décelables de résidus et celles qui témoignent de la présence d'un résidu de médicament vétérinaire au niveau de la LMRMV ou en dessous, ou encore à un certain niveau intéressant l'analyste. Cela permettrait au laboratoire de consacrer davantage de temps à l'analyse quantitative des prises d'essai présumées positives et tombant par conséquent sous le coup de la réglementation.

En outre, les analyses de dépistage peuvent être utilisées de manière particulièrement rentable dans le cadre du laboratoire dans la mesure où elles permettent d'analyser un plus grand nombre d'échantillons dans un délai donné que les méthodes quantitatives correspondantes. Cependant, l'économie réalisée ne sera pas nécessairement aussi considérable que lorsque les méthodes de dépistage sont utilisées hors du laboratoire, étant donné que les frais de manipulation et d'expédition des échantillons resteront les mêmes. Les résultats présumés positifs fournis en laboratoire par les méthodes de dépistage ne devraient pas être utilisés de manière indépendante pour intervenir sur le plan réglementaire. En revanche, ces données pourront être utilisées pour décider s'il convient de procéder à des analyses supplémentaires et/ou d'élaborer une méthode permettant de faire appliquer les LMRMV dans la pratique quotidienne.

#### METHODES DE CONTROLE DES RESIDUS : PROBLEMES D'ELABORATION ET DE VALIDATION DES METHODES

C'est l'étude multilaboratoires de validation des méthodes qui constitue le facteur le plus important lorsqu'on veut disposer de données d'analyse pour définir les caractéristiques de performance des différentes méthodes.

Chaque fois que possible, lorsqu'on élabore une méthode de contrôle des résidus, il convient de recueillir des données à partir de trois types d'échantillons. Les prises d'essai témoins prélevées sur des animaux non traités fournissent des informations sur les interférences du bruit de fond et de la matrice en cours d'analyse. Le matériel d'essai fortifié, contenant des quantités connues de la substance à doser délibérément ajoutées au matériau témoin, fournit des informations sur la capacité de la méthode à retrouver la substance recherchée dans des conditions contrôlées. Des tissus dans lesquels la substance est présente, soit biologiquement soit parce qu'elle a été administrée, prélevés sur des animaux et des

volailles producteurs de denrées alimentaires ayant été traités par le médicament, fourniront, du point de vue des performances de l'analyse, des informations supplémentaires sur les interactions, notamment biologiques, qui peuvent se produire lorsqu'on analyse des échantillons aux fins de contrôle des résidus.

Lorsqu'on élabore des méthodes de recherche des résidus il convient de viser un maximum de simplicité. La simplicité d'analyse permet de réduire au minimum la variété, les dimensions et les modèles de la verrerie et autres équipements nécessaires, de réduire le risque d'erreur d'analyse et d'abaisser les frais de laboratoire et le coût de la méthode. Réactifs et étalons doivent être disponibles dans le commerce ou pouvoir être facilement obtenus à d'autres sources. En ce qui concerne l'appareillage, on s'attachera à le choisir en fonction de ses performances plutôt que de sa provenance (fabricant).

Les méthodes de recherche des résidus sont parfois conçues en faisant appel à des étalons internes pour le contrôle analytique. Correctement utilisé, un étalon interne compensera partiellement la variabilité de l'analyse, d'où une plus grande fidélité. En revanche, mal utilisé, un étalon interne risque d'entacher d'obscurité des variables qui constituent une partie importante de la mesure analytique. Si l'on a recours à un étalon interne, il conviendra de l'introduire à un stade aussi précoce que possible du mode opératoire, en l'ajoutant de préférence à la prise d'essai avant de commencer l'analyse. Il convient d'être prudent dans le choix des étalons internes, pour veiller à ce qu'ils ne modifient pas le pourcentage de récupération de la substance à doser ou qu'ils n'interfèrent pas avec les mesures. Il faut bien connaître la portée et la prédictibilité des effets de l'étalon interne sur une méthode d'analyse. Bien employés, les étalons internes peuvent considérablement améliorer les performances d'une méthode.

Le fait que des méthodes de contrôle des résidus pourront être mises en oeuvre dans des milieux physiques extrêmement variables ne sera pas sans imposer un certain nombre de contraintes supplémentaires. Au demeurant, le travail d'adaptation que cela entraînera pourra contribuer à améliorer la robustesse de la méthode. En climat chaud, on pourra être amené à prévoir des réactifs plus stables à la chaleur, tandis que les solvants mis en oeuvre au cours de l'analyse devront être moins volatils et que les exigences relatives aux prises d'essai pourront être moins strictes. A l'inverse, en climat froid, les réactifs et les solvants devront présenter des propriétés physiques différentes, par exemple point de congélation plus bas et meilleur pouvoir solvant, de manière à permettre une extraction efficace de la substance recherchée. Les températures ambiantes peuvent influencer sur le temps nécessaire pour procéder à l'analyse, ainsi que sur les taux de réaction, les séparations par gravité et le virage des couleurs. Ces considérations risquent de compliquer considérablement les efforts de normalisation des méthodes à utiliser dans des environnements extrêmement divers, compte tenu de la nécessité de compenser ces différents facteurs.

Une méthode d'analyse élaborée et utilisée dans un seul laboratoire risque de n'avoir qu'un intérêt limité pour un programme de contrôle des résidus. En effet, quelle que soit la valeur des contrôles de qualité, la fiabilité des valeurs communiquées risque d'être contestée. Au minimum, il conviendrait de demander à trois laboratoires appelés à utiliser ces méthodes d'élaborer des caractéristiques de performance pour le contrôle

des résidus, y compris la variabilité d'analyse, et d'obtenir un accord statistiquement acceptable en travaillant sur les mêmes échantillons, qu'ils se seront répartis. Les méthodes de recherche des résidus plus fiables devraient pouvoir subir avec succès l'épreuve d'une étude interlaboratoires associant au moins six établissements différents (Ref: Use of Statistics to Develop and Evaluate Analytical Methods (par G.T. Wernimont et W. Spendley, Association of Official Analytical Chemists, Arlington, VA), et Compound Evaluation and Analytical Capability National Residue Program Plan 1990 (section 5, USDA, Food Safety and Inspection Service, Washington, D.C.).

Les principes auxquels obéit l'étude à laquelle on soumet une méthode de contrôle des résidus, qu'il s'agisse d'une étude de validation ou d'une étude interlaboratoires, sont les mêmes. Les échantillons servant à évaluer la performance de la méthode ne devraient pas être connus de l'analyste, et il faudrait prévoir des échantillons contenant le résidu à une teneur proche de la LMRMV, à côté d'autres qui contiennent la substance à doser au-dessus et en dessous du niveau recherché, et d'autres encore qui en soient entièrement dépourvus. Tous les échantillons étudiés devraient être analysés sur un nombre de jours limité, de préférence en répétant l'analyse, de manière à améliorer l'évaluation statistique du comportement de la méthode. Il convient d'observer que ce sont là des exigences minimales. En effet, il ne sera guère possible de se rendre compte de la valeur, du point de vue de la répétabilité et de la reproductibilité, d'analyses répétées deux fois dans six laboratoires seulement sur une ou deux espèces animales et un ou deux tissus.

Les principes du contrôle de qualité et de l'assurance de qualité sont des composantes essentielles de l'analyse des résidus. Ce sont eux qui garantissent une performance optimale de la méthode, et cela pour toutes les méthodes, quelles qu'en soient les caractéristiques et à chaque fois qu'elles sont mises en oeuvre. Le contrôle de qualité permet de suivre les facteurs qui sont liés à l'analyse d'un échantillon par un même expérimentateur tandis que l'assurance de qualité permet à des observateurs indépendants de s'assurer que le programme d'analyse fonctionne de façon acceptable. Les programmes de contrôle de qualité et d'assurance de qualité sont particulièrement précieux : en effet, ils serviront à appuyer les décisions des organismes responsables du contrôle des résidus, à améliorer la fiabilité des résultats d'analyse et à fournir aux programmes de contrôle des résidus des données de qualité qui leur permettront d'attester la sécurité des produits alimentaires en matière de résidus de médicaments vétérinaires auprès des consommateurs, des producteurs et du législateur.

ANNEXE VIII  
Partie III

CARACTERISTIQUES DES METHODES D'ANALYSE POUR LA RECHERCHE  
DES RESIDUS DE MEDICAMENTS VETERINAIRES DANS LES ALIMENTS

Les caractéristiques de performance des méthodes d'analyse destinées à vérifier la conformité aux LMRMV doivent être définies, les méthodes proposées étant évaluées en conséquence. Cela garantira des résultats d'analyse fiables et fournira une base solide pour la détermination des résidus de médicaments vétérinaires dans les denrées alimentaires faisant l'objet d'un commerce international. Le document joint, Considérations générales sur les méthodes d'analyse destinées au contrôle réglementaire envisage les principaux types ou catégories de méthodes réglementaires et propose un schéma d'utilisation de ces méthodes d'analyse en fonction de l'objectif qui leur est assigné dans un cadre réglementaire. Dans la discussion qui suivra, les caractéristiques communes aux trois catégories de méthodes permettant de déterminer la conformité aux LMRMV du Codex, désignées sous les noms de méthodes de niveau I, niveau II et niveau III, seront présentées, et suivies des caractéristiques supplémentaires qui ne s'appliquent qu'à une ou deux catégories de méthodes seulement.

(Remarque : Le présent exposé contient de nombreuses définitions. Le groupe de travail ad hoc sur les méthodes d'analyse et d'échantillonnage du CCRVDF s'est efforcé d'harmoniser ces définitions avec celles que fournit le Manuel de procédures de la Commission du Codex Alimentarius. En outre, la délégation du Canada auprès du CCRVDF a été chargée de mettre au point des définitions convenables. Lorsqu'il y a lieu, ces définitions ont été incorporées au texte.)

CRITERES GENERAUX POUR LES CARACTERISTIQUES

Toutes les méthodes peuvent se caractériser par un ensemble de caractéristiques ou de propriétés dont dépend leur utilité : la spécificité - c'est ce que l'on mesure; la fidélité - la variabilité de la mesure; et l'erreur systématique ou biais - qui se mesure à la récupération de la substance par l'analyse. Une autre caractéristique, la justesse, renvoie généralement à l'écart de l'accord, ou vérité du résultat d'analyse, entre la valeur vraie et le résultat moyen qui serait obtenu en appliquant le procédé d'analyse à un grand nombre d'échantillons du matériau soumis aux essais. Dans le cas des méthodes semi-quantitatives et des méthodes de dépistage, la justesse peut également se définir comme la mesure des réponses fausses négatives et fausses positives. La limite de détection, la sensibilité de la méthode, la commodité d'emploi, l'applicabilité aux tissus/espèces, et la limite de quantification sont des caractéristiques supplémentaires qui intéressent plus ou moins les différentes méthodes, selon la destination des résultats d'analyse.

Au lieu des les classer par destination ou par objectif, on peut encore classer les méthodes en fonction de caractéristiques de performance. Cette autre approche définit les méthodes en fonction des informations fournies par l'analyse et des précisions obtenues sur la quantité et la nature de la ou des substances à doser. Les méthodes de niveau I sont les plus concluantes, tandis que les méthodes de niveau III fournissent généralement des informations de caractère général sur la présence d'une substance ainsi que des informations semi-quantitatives sur la quantité de matériau présent.

Les méthodes de niveau I déterminent la quantité de la substance ou des catégories de substances spécifiques à doser et identifient avec certitude la substance considérée, en garantissant le niveau de fiabilité le plus élevé possible lorsqu'il s'agit de quantifier la substance à doser et d'en identifier la structure, au niveau qui intéresse l'analyste. Ces méthodes peuvent faire appel à un seul mode opératoire qui détermine à la fois la concentration et l'identité de la substance, ou à une combinaison de méthodes qui permettent de quantifier le résidu de médicament vétérinaire et d'en confirmer la structure. On a un bon exemple de ce dernier cas avec la chromatographie combinée à la spectrométrie de masse. Bien que les méthodes de niveau I fassent généralement appel à un certain appareillage, l'observation de modifications pathologiques ou autres altérations morphologiques témoignant spécifiquement de l'exposition à une classe de médicaments vétérinaires pourrait constituer une méthode de niveau I à la condition qu'elle soit suffisamment sensible et fidèle.

Les méthodes de niveau I seront le plus souvent réservées aux substances à doser présentant certaines propriétés physiques et chimiques qui font qu'elles se prêtent à la chromatographie et autres méthodes d'analyse comportant un appareillage. Par exemple, à l'heure actuelle, très rares sont les antibiotiques utilisés en médecine vétérinaire pour lesquels on puisse faire appel à la spectrométrie de masse pour vérifier utilement la conformité aux LMRMV en raison de la volatilité et de la stabilité relativement faibles des antibiotiques lorsqu'ils sont soumis aux techniques chimiques couramment utilisées en spectrométrie de masse. Toutefois, l'apparition de nouvelles techniques et d'un appareillage plus perfectionné est en train de permettre l'élaboration de ces méthodes de confirmation. On donne parfois aux méthodes de niveau I le nom de méthodes de référence.

Les méthodes de niveau II déterminent habituellement la concentration de la substance à doser au niveau qui intéresse l'analyste, mais sans identifier avec une absolue certitude la structure de la substance. Ces méthodes peuvent retenir comme base du dispositif d'analyse la structure, le groupe fonctionnel ou les propriétés immunologiques. Une pratique courante consiste à utiliser une méthode de niveau II pour une première détermination et une seconde méthode de niveau II pour identifier la substance de façon certaine. Ces méthodes peuvent également être employées pour vérifier la présence d'un composé ou d'une classe de composés. Deux méthodes de niveau II peuvent fournir des informations pouvant convenir à une méthode de niveau I lorsqu'elles font appel à des modes opératoires chimiques différents. La majorité des méthodes d'analyse couramment employées pour la détermination des LMRMV sont des méthodes de laboratoire quantitatives de niveau II.

Les méthodes de niveau III fournissent une information qui, pour être moins concluante, n'en est pas moins utile. Ces procédures d'essai déterminent généralement la présence ou l'absence d'un composé ou d'une classe de composés à un certain niveau intéressant l'analyste. Elles font souvent appel à des techniques ne comportant pas d'appareillage. Pour ces raisons, les méthodes de niveau III sont couramment désignées sous le nom de méthodes de dépistage ou méthodes semi-quantitatives. Les résultats fournis au sujet d'un échantillon donné ne sont pas aussi fiables que dans le cas des méthodes de niveau I ou II et demandent généralement à être corroborés d'autre part pour justifier une intervention réglementaire. Par exemple, les méthodes de niveau III peuvent fournir d'intéressantes informations de caractère semi-quantitatif, mais donner des résultats

médiocres en ce qui concerne l'identification. Inversement, elles peuvent fournir des informations d'identification très précises ou même certaines, mais très peu d'informations quantitatives. Les méthodes de niveau III ne sont nullement des méthodes mal définies ou au rabais. Elles doivent comporter un protocole opératoire, des caractéristiques de fonctionnement et des données de performance bien définis.

Bon nombre des procédures microbiologiques de titrage sur gélose, des techniques de titrage par inhibition enzymatique et des systèmes à base immunologique appartiennent à cette catégorie. L'utilité de ces procédures pour les programmes de contrôle des résidus tient au fait qu'elles peuvent traiter un grand nombre d'échantillons, qu'elles sont portables, commodes d'emploi et qu'elles peuvent être à la rigueur mises en oeuvre hors du laboratoire. Cependant, les méthodes de niveau III présentent cette limitation que des interventions justifiées par des résultats individuels positifs exigent généralement une vérification au moyen de méthodes de niveau I ou II. Les résultats individuels pourront être recoupés par l'information épidémiologique.

Qu'il s'agisse de la rapidité de l'analyse, du rendement élevé (analyse de lots), de la possibilité de travailler hors du laboratoire, de la sensibilité, ou encore de l'aptitude à déceler des classes de composés, les méthodes de niveau III présentent pour le programme de contrôle des résidus des avantages substantiels. Même si une méthode de niveau III ne permet pas nécessairement de déceler un composé spécifique à un seuil fixé par la réglementation (en l'espèce, une LMRMV) dans le cas de chaque échantillon, elle peut se révéler plus avantageuse que les méthodes de niveau I et II dans la mesure où elle permet de tester un plus grand nombre d'échantillons.

La décision de recourir aux méthodes de niveau III devrait être prise d'une part en fonction des caractéristiques de performance et d'autre part de la nécessité de tester de grands nombres d'échantillons dans un laps de temps donné. Les caractéristiques à retenir avant tout lorsqu'on envisage l'emploi des méthodes de niveau III sont le pourcentage de résultats faux positifs et le pourcentage de faux négatifs, déterminés par comparaison avec un titrage quantitatif validé dans le cadre d'un protocole conçu dans les règles de la statistique. Le pourcentage des faux négatifs doit être extrêmement faible au niveau qui intéresse l'analyste, tandis que l'on peut accepter des niveaux légèrement plus élevés dans le cas des faux positifs. Les limites de détection des résidus pourront être décrites à partir de ces deux paramètres.

#### CARACTERISTIQUES DES METHODES

On entend par spécificité le fait pour une méthode de permettre de distinguer entre la substance à doser et les autres substances qui pourraient être présentes dans le matériau d'essai. Il faut aussi que la méthode dont on envisage l'emploi garantisse la spécificité voulue pour le composé mesuré et permette de le distinguer des autres substances de structure similaire. Cette caractéristique est avant tout fonction du principe de mesure ou du système de détection retenu. Certaines techniques instrumentales telles que la spectrophotométrie infrarouge à transformée de Fourier ou la spectrométrie de masse peuvent être suffisamment spécifiques par elles-mêmes pour permettre une identification sans ambiguïté. Ces méthodes sont souvent appelées méthodes de confirmation. Une identification certaine au moyen d'une méthode de confirmation est généralement jugée

nécessaire avant que l'on puisse intervenir au plan réglementaire dans les cas où le résultat d'analyse n'est pas suffisamment spécifique du point de vue de la réglementation. Les méthodes de confirmation peuvent être considérées comme des méthodes de niveau I lorsqu'elles fournissent une détermination permettant de quantifier et d'identifier à titre provisoire une substance donnée, ainsi qu'un mode opératoire permettant de vérifier l'identité de la substance considérée.

D'autres techniques, lorsqu'elles sont employées en combinaison, peuvent réaliser un degré de spécificité comparable en tant que techniques de confirmation. Par exemple, la spécificité peut être vérifiée en combinant des méthodes telles que la chromatographie en couche mince, la chromatographie gaz-liquide spécifique de l'élément considéré avec les systèmes de détection qui l'accompagnent, la formation de dérivés caractéristiques suivie de chromatographie additionnelle, ou la détermination de temps de rétention relatifs spécifiques des composés faisant appel à plusieurs systèmes chromatographiques de polarités différentes. Ces procédures doivent pouvoir s'appliquer à la limite maximale de résidus (LMRMV) retenue pour la substance à doser.

La spécificité d'une méthode de dépistage n'est pas normalement aussi grande que celle d'une méthode déterminative, car les méthodes de dépistage tirent généralement parti d'un trait structural commun à un groupe ou à une classe de composés. Ces méthodes sont généralement à ranger dans la catégorie des méthodes de niveau III. On n'attend pas des techniques faisant appel au titrage biologique, à l'immunotitrage ou aux réponses chromogéniques qu'elles soient aussi spécifiques que les techniques qui permettent d'identifier un composé sans aucune équivoque. On peut accroître la spécificité d'une méthode de dépistage en faisant appel à la chromatographie ou autre technique de séparation.

Si le résultat de l'épreuve donne une réponse non spécifique ou laisse place à une certaine ambiguïté (par exemple réactivité croisée avec des composantes du support autres que celles pour lesquelles l'analyse a été conçue), des études qui permettent d'approcher la concentration de la réponse non spécifique de la méthode d'analyse peuvent être nécessaires pour identifier les composés qui répondent au système de détection. Si la méthode n'est pas suffisamment spécifique, il faudra alors recourir à une procédure de confirmation ou d'identification pour caractériser la substance à doser.

La fidélité est une caractéristique de performance importante des méthodes de contrôle des résidus. Cette caractéristique est commune à toutes les méthodes et, comme on l'indiquera plus loin, une fidélité acceptable ne sera pas nécessairement fonction du type de la méthode mais de la concentration de la substance à analyser dans l'échantillon prélevé. On distingue plusieurs types de fidélité. La fidélité interlaboratoires, ou reproductibilité, est l'étroitesse de l'accord entre les résultats d'essai obtenus au moyen de la même méthode sur des matériaux d'essai identiques dans des laboratoires différents. L'étroitesse de l'accord entre les résultats successifs obtenus avec la même analyse sur une matière identique soumise à l'essai dans un même laboratoire par un même opérateur est la répétabilité. La variabilité intra-laboratoires entre opérateurs exécutant la même analyse est le biais intra-laboratoires, principalement dû à l'erreur aléatoire. La fidélité s'exprime généralement en écart-type (valeur absolue déterminée expérimentalement). Plus utile est l'écart-type



relatif, ou coefficient de variation. Ce paramètre exprime la variabilité en fonction de la concentration et reste relativement constant pour un intervalle donné de concentrations.

Les limites de fidélité pour les méthodes d'analyse, en fonction de la concentration, sont reproduites ci-après. Les valeurs recommandées tiennent compte de la grande variété des méthodes, des substances à analyser, des supports et des espèces relevant de la compétence du comité, généralement mis en oeuvre dans le cadre d'un programme de contrôle des résidus d'une certaine importance.

<u>Concentration</u>	<u>Coefficient de variabilité (CV)</u> (Répétabilité)
$\leq 1 \mu\text{g/kg}$	35%
$\geq 1 \mu\text{g/kg} \leq 10 \mu\text{g/kg}$	30%
$\geq 10 \mu\text{g/kg} \leq 100 \mu\text{g/kg}$	20%
$\geq 100 \mu\text{g/kg}$	15%

La variabilité observée dans le laboratoire où la méthode a été mise au point, et dont on a par conséquent une grande expérience, est généralement moindre que celle obtenue par les laboratoires qui sont amenés à reprendre la méthode ultérieurement et la connaissent donc moins bien. La version définitive de la méthode devrait être optimisée au moyen de procédures telles que les essais de robustesse qui permettront d'en repérer les points de contrôle critiques et de veiller à ce que sa performance ne soit pas défavorablement affectée par de petites modifications dans la mise en oeuvre du mode opératoire. Si une méthode ne fonctionne pas de façon satisfaisante dans le laboratoire qui l'a conçue, il y a peu de chances qu'elle fasse mieux dans d'autres laboratoires.

Lorsqu'on élabore des données d'analyse qui serviront à définir la variabilité attendue de la méthode et autres caractéristiques de performance, les méthodes devraient être mises en oeuvre par un analyste qui n'ait pas été directement associé à leur élaboration. Cela permettra de vérifier que la méthode correspond bien à sa description écrite et de repérer les paramètres critiques susceptibles d'influer sur ses performances.

A l'intérieur du laboratoire, le coefficient de variation devrait être de  $\leq 15\%$  lorsque la concentration désignée de la substance à doser est supérieure ou égale à  $100 \mu\text{g/kg}$ . Lorsque la concentration désignée de la substance à doser est  $10-100 \mu\text{g/kg}$ , le coefficient de variation au laboratoire devrait être de  $\leq 20\%$ . Lorsque la concentration qui intéresse l'analyste est inférieure à  $10 \mu\text{g/kg}$ , on pourra se contenter d'un coefficient de variation de  $\leq 30\%$ .

Une méthode de niveau III devrait être capable d'identifier les échantillons qui contiennent des résidus à la concentration qui intéresse l'analyste. Lorsque, moyennant l'emploi d'une méthode semi-quantitative (dépistage), on constate qu'un échantillon contient un résidu à une concentration qui dépasse la LMRMV, il faut procéder à une analyse supplémentaire pour pouvoir intervenir au plan réglementaire. En pareil cas, l'échantillon devra être soumis à une analyse faisant appel à une méthode déterminative et à une méthode de confirmation aux caractéristiques de performance définies. Une caractéristique intéressante des méthodes de

niveau III est leur fidélité au niveau de la LMRMV et immédiatement en-dessous. La fidélité revêtira un peu moins d'importance lorsque la LMRMV est dépassée.

L'erreur systématique, ou biais de la méthode, est la différence entre la valeur déterminée (mesurée) expérimentalement et le résultat moyen que l'on obtiendrait en appliquant le mode opératoire un très grand nombre de fois au matériau d'essai. Les erreurs systématiques sont toujours du même signe et de la même grandeur. En revanche, l'erreur aléatoire peut varier quant à sa grandeur et à son signe et la moyenne des erreurs aléatoires peut approcher de zéro si l'on teste un nombre suffisant d'échantillons. La justesse s'exprime généralement en pourcentage de récupération de la substance recherchée. Le taux de récupération s'obtient expérimentalement en ajoutant délibérément des quantités connues de la substance à doser à des portions distinctes du matériau d'essai et en comparant la quantité récupérée avec la quantité ajoutée. Le pourcentage de récupération d'une substance à doser directement ajoutée au support de l'échantillon est généralement plus élevé que celui que l'on obtient expérimentalement lorsqu'on isole la même substance, biologiquement présente, à partir d'un support d'échantillon donné. A des concentrations de substance à doser relativement élevées, les taux de récupération devraient approcher 100%. Aux concentrations plus faibles, ou lorsqu'on utilise des méthodes en plusieurs étapes qui font appel à des extractions, des transferts de solvants, des phases de concentration et à la chromatographie par absorption, les taux de récupération seront plus faibles. La variabilité du taux de récupération de la substance à doser est généralement aussi importante que le pourcentage de récupération lui-même et devrait être faible.

Des taux moyens de récupération de 80 à 110% devraient être obtenus lorsque la LMRMV de la substance à doser est de 100  $\mu\text{g}/\text{kg}$  ou davantage et lorsque la méthode d'analyse peut être mise en oeuvre moyennant une fidélité acceptable.

Les taux de récupération acceptables recommandés aux faibles LMRMV sont de 70 à 110% lorsque la LMRMV est de 10  $\mu\text{g}/\text{kg}$  à 100  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , et de 60 à 120% lorsque la LMRMV est inférieure à 10  $\mu\text{g}/\text{kg}$ . Ces limites de récupération sont raisonnables lorsqu'on les envisage dans le contexte de l'extrême variété de résidus, de méthodes, de matrices et d'espèces normalement rencontré dans un programme de contrôle des résidus de quelque importance. La variabilité du taux de récupération devrait être faible quel que soit le pourcentage de récupération.

Il pourra y avoir lieu de faire appel à des facteurs de correction pour des pourcentages de récupération supérieurs ou inférieurs à 100% lorsque les méthodes d'analyse font appel à des procédures par dilution de l'isotope ou autres étalons internes de référence utilisés pour la quantification.

En matière de justesse, les prescriptions des différents types de méthodes varieront en fonction de l'usage que l'on entend faire des résultats. D'une manière générale, c'est à la LMRMV que les méthodes devraient présenter la plus grande justesse. Les prescriptions de justesse des méthodes de confirmation n'auront pas besoin d'être aussi strictes que dans le cas des méthodes quantitatives car dans la plupart des programmes de contrôle des résidus ces méthodes ne sont mises en oeuvre qu'une fois qu'une concentration supérieure à la LMRMV a été déterminée au moyen d'une

méthode quantitative. La plupart des méthodes de confirmation comportent un aspect quantitatif qui leur a été incorporé et qui sert à recouper la méthode quantitative préalablement mise en oeuvre. A titre de suggestion, on a reproduit ci-après des prescriptions de justesse pour les méthodes, dans le cas d'un programme de contrôle des résidus de quelque envergure, tel que décrit plus haut.

<u>Concentration</u>	<u>Fourchette acceptable</u>
$\leq 1 \mu\text{g}/\text{kg}$	- 50 à + 20%
$\geq 1 \mu\text{g}/\text{kg} \leq 10 \mu\text{g}/\text{kg}$	- 40 à + 20%
$\geq 10 \mu\text{g}/\text{kg} \leq 100 \mu\text{g}/\text{kg}$	- 30 à + 10%
$\geq 100 \mu\text{g}/\text{kg}$	- 20 à + 10%

Les méthodes de niveau III peuvent être utiles aux programmes de contrôle des résidus dans plusieurs cas de figure. Par exemple, on peut y avoir recours dans les situations où l'on ne parvient pas à établir de LMRMV ou lorsqu'il n'en existe pas, et où l'on peut intervenir dans le cadre de la réglementation dès lors que l'on décèle le résidu de médicament, à quelque teneur que ce soit. On peut également utiliser des méthodes non quantitatives lorsque la LMRMV ou le niveau retenu est inférieur à la limite de détection de la méthode de dépistage. Dans les deux cas, il est nécessaire d'évaluer les méthodes envisagées du point de vue de la recherche du résidu spécifié afin de déterminer expérimentalement la concentration la plus faible à laquelle une substance à doser peut être décelée et de déterminer la justesse et les limites de la méthode en appliquant les données à de faux négatifs (un résultat d'analyse négatif est obtenu alors que la substance est présente) et à de faux positifs (on obtient un résultat positif alors que la substance à doser est absente) au niveau de la LMRMV ou au-dessus.

Si les méthodes de niveau III font appel à un nécessaire d'épreuve du commerce, le fabricant devrait préciser au minimum la justesse, la fidélité, la spécificité et la limite de détection la plus faible. Les usagers devraient profiter de leurs propres études pour vérifier ces renseignements et évaluer la performance au moyen de contrôles de qualité. La plus faible concentration décelable de la substance à doser devrait représenter la plus petite quantité de substance que l'on peut fiablement observer ou trouver dans la prise d'essai. La justesse de la méthode, exprimée en termes de faux négatifs et de faux positifs, devrait être déterminée moyennant une étude statistiquement valable et scientifiquement correcte, comportant les témoins appropriés.

En général, les méthodes non quantitatives devraient produire moins de 5% de faux négatifs et moins de 10% de faux positifs lorsque l'analyse est pratiquée sur la prise d'essai. Ces valeurs pourront varier en fonction du type d'intervention qui sera décidé comme suite au résultat de l'analyse. Il ne faudrait pas choisir des valeurs trop élevées; l'essentiel est qu'elles soient adaptées aux besoins de l'analyse des résidus.

La limite de détection est la plus petite concentration mesurée d'une substance à doser qui permette de déduire avec une certitude raisonnable la présence de la substance dans la prise d'essai. Pour cette détermination, il convient de retenir l'influence du support avec un rapport signal/bruit supérieur à 5:1, ou bien la concentration déterminée au moyen d'un facteur équivalant à 3 fois l'écart-type du signal correspondant au blanc. On retiendra la plus petite de ces deux valeurs.

La sensibilité permet de mesurer l'aptitude d'une méthode à déceler la présence de la substance à doser et à distinguer de faibles différences de concentration de la substance. On peut la déterminer au moyen de la pente de la courbe type aux concentrations qui intéressent l'analyste.

PARAMETRES ACCESSOIRES CONCERNANT LES METHODES POUVANT ETRE UTILISEES HABITUELLEMENT POUR FAIRE APPLIQUER LES LIMITES MAXIMALES DE RESIDUS

Les méthodes de contrôle des résidus devraient pouvoir analyser plusieurs échantillons simultanément, normalement par groupes de quatre ou davantage pendant une période de travail normale. Pour bien faire, ces méthodes ne devraient pas demander plus de 2 heures d'analyse par échantillon. Il ne s'ensuit pas que les résultats concernant un ensemble d'échantillons à analyser doivent être obtenus dans un délai de 2 heures. Plusieurs heures peuvent être nécessaires pour préparer un ensemble d'extraits ou mener à bien une incubation microbiologique, par exemple, avant que l'on puisse analyser les résultats. Les méthodes devraient pouvoir être mises en oeuvre dans des délais raisonnables, compatibles avec les objectifs de la réglementation.

L'applicabilité d'une méthode renvoie aux matrices de tissus et aux espèces animales pour lesquelles elle a fait la preuve qu'elle fournissait une performance acceptable lorsqu'il s'agit de déterminer la conformité à une LMRMV.

La limite de quantification correspond à la plus petite concentration de résidu mesurée à partir de matériau d'essai d'origine endogène au-dessus de laquelle on peut procéder à une détermination de la substance à doser moyennant un degré de certitude spécifié, tant du point de vue de la justesse que de la fidélité.

Pour déterminer la conformité à une LMRMV, la méthode d'analyse retenue ne devrait requérir que l'appareillage généralement disponible dans un laboratoire qui se consacre aux analyses des substances présentes à l'état de traces dans le matériau d'essai dont il s'agit. Les méthodes devraient permettre d'analyser les substances à doser à la LMRMV et en dessous. En outre, les méthodes devraient comporter des protocoles écrits comportant d'importantes composantes d'assurance de qualité et de contrôle de la qualité s'il y a lieu, ces plans d'assurance de qualité devraient également prévoir la formation des analystes.

Chaque fois qu'il y a lieu, les méthodes devraient être évaluées au moyen d'une étude interlaboratoires faisant appel à un certain nombre d'échantillons dans lesquels la substance est d'origine biologique. En effet, l'expérience montre que l'emploi de résidus d'origine biologique pour l'évaluation d'une méthode permet de mieux décrire les caractéristiques de performance que l'on pourra attendre de la méthode lorsqu'elle sera utilisée par l'autorité dans les conditions ordinaires.

Les méthodes de recherche des résidus doivent administrer la preuve qu'elles peuvent être mises en oeuvre, aux caractéristiques de performance décrites, par des analystes expérimentés suffisamment rompus à l'utilisation de la méthode. On peut démontrer que les performances des méthodes sont acceptables en réussissant à analyser des ensembles d'échantillons contenant la substance à doser dans des matrices d'échantillons relevant du mandat du CCRVDF.

Les méthodes servant à vérifier la conformité aux LMRMV devraient faire appel aux réactifs et à l'appareillage du commerce. Les méthodes risquent de devenir impossibles à mettre en oeuvre et de perdre de leur fiabilité si l'on ne peut pas se procurer facilement tel ou tel réactif nouveau ou inusité. L'auteur de la méthode devra pouvoir garantir sur demande que les réactifs et étalons nouveaux ou inusités sont bien disponibles.

Les méthodes de contrôle des résidus utilisées dans le cadre réglementaire ne devraient pas faire appel à de grandes quantités de solvants, de réactifs et de fournitures susceptibles de rendre la méthode exagérément coûteuse. Les méthodes servant à vérifier la conformité aux LMRMV du Codex devraient être conçues pour pouvoir être mises en oeuvre sans risque par des analystes entraînés.

Plusieurs autres indicateurs pouvant attester d'une bonne performance pourront contribuer à déterminer si une méthode est ou non acceptable aux fins du Codex. Ce sont notamment : a) les courbes d'étalonnage et d'analyse (récupération); b) les informations sur l'efficacité des moyens d'extraction destinés à éliminer certaines interférences potentielles spécifiques; c) la sensibilité suffisante de la méthode (pente de la courbe d'étalonnage) avec une étendue dynamique linéaire à la concentration qui intéresse l'analyste; d) une résolution suffisante à partir des composantes de la matrice; e) des blancs donnant un bruit de fond suffisamment faible et des résultats reproductibles et f) des études de stabilité exécutées sur la matrice, la substance à doser dans la matrice, et les réactifs auxquels fait appel le mode opératoire. La réponse analytique du témoin ne devrait pas excéder 10% de la réponse de la substance au niveau de la LMRMV, chaque fois que l'on en établit une. Les points de contrôle critiques de la procédure d'analyse, les étapes où il convient de faire preuve du plus grand soin pour garantir une performance optimale de la méthode, ainsi que les points d'arrêt de la méthode doivent être repérés et transcrits dans la procédure écrite.

#### DONNEES SPECIFIQUES NECESSAIRES

L'auteur d'une méthode doit fournir les informations et les données de base nécessaires pour que les futurs utilisateurs de la méthode puissent se familiariser avec elle et obtenir ainsi des performances satisfaisantes. Cette information indispensable devrait notamment comprendre :

Dans le cas des méthodes du Codex, l'auteur de la méthode devrait recueillir et communiquer des données fournies par trois types d'échantillons : a) échantillons de tissus témoins prélevés sur des animaux dont on sait qu'ils n'ont pas été exposés à la substance; b) des échantillons de tissus fortifiés aux niveaux intéressant l'analyste moyennant l'addition de quantités connues de la substance à doser à des tissus témoins non contaminés; et c) des échantillons de tissus où la substance - administrée ou d'origine biologique - est à la concentration intéressant l'analyste (LMRMV), prélevés sur des animaux traités au moyen du médicament considéré dans les règles de l'art vétérinaire.

Les méthodes proposées par les auteurs ou les firmes pharmaceutiques et les nécessaires d'épreuve du commerce ne devraient être recommandés en vue de la détermination de la conformité aux LMRMV du Codex que s'il a pu être démontré que la ou les méthodes satisfont aux caractéristiques de

performance établies ou permettent d'améliorer les méthodes couramment utilisées, le processus de décision réglementaire et la cohérence de la réglementation.

L'auteur de la méthode doit déterminer a) la réponse analytique obtenue quand on sait que la matrice est exempte d'interférences chimiques; b) la variabilité de la méthode et c) la concentration la plus faible à laquelle la quantité de substance présente peut être décelée avec une certitude statistique raisonnable. Les données devraient apporter la preuve que la méthode envisagée peut permettre de retrouver et d'identifier dans des conditions satisfaisantes des quantités connues de la substance à doser, délibérément ajoutées à la prise d'essai. Enfin, l'auteur doit démontrer que la méthode envisagée peut permettre de retrouver dans des conditions satisfaisantes la substance à partir de la matrice de tissu cible dans laquelle elle s'est trouvée biologiquement liée ou acquise. Les études de récupération doivent démontrer qu'il y a absence de réponse de la part de substances susceptibles d'interférer ou de compromettre la fiabilité de l'analyse.

La méthode doit fournir une performance acceptable dans des configurations de laboratoire contrôlées, ainsi que lors d'essais de terrain reproduisant les conditions d'exploitation anticipées, si telle est bien l'utilisation que l'on compte faire de la méthode. Les résultats doivent être vérifiés au moyen de procédures appropriées d'assurance de qualité et de contrôle de qualité, y compris l'analyse d'échantillons témoins à blanc et positifs. Il convient de procéder à l'analyse d'un nombre suffisant d'échantillons témoins positifs et négatifs pour établir les taux de faux positifs et de faux négatifs, un nombre statistiquement approprié de ces échantillons étant analysé d'autre part au moyen d'une méthode différente pour vérifier les résultats.

Il conviendra de fournir une description complète de la méthode comprenant le ou les principes scientifiques dont elle s'inspire, la préparation des étalons d'analyse, les tissus auxquels elle s'applique, la durée de conservation et les conditions de stockage de la substance en solution et dans la matrice du tissu cible, la stabilité des réactifs et des étalons à la conservation, l'appareillage avec ses normes de performance et ses procédures d'étalonnage, ainsi que l'identification des étapes critiques et des points d'arrêt. Les limitations de l'essai, ainsi que les usages appropriés et inappropriés qui peuvent en être faits, devront être précisés. Les composants critiques de l'essai ainsi que les réactifs doivent être précisés, avec description des spécifications. L'auteur de la méthode doit indiquer les procédés à employer pour vérifier que la performance de la méthode est bien satisfaisante, tout en garantissant que les différents composants nécessaires à l'exécution de l'épreuve de laboratoire resteront disponibles à long terme.

Dans le cas des modes opératoires rapides, il conviendra de fournir les critères de contrôle de qualité nécessaires pour vérifier et maintenir le bon fonctionnement de la méthode et s'assurer que le nécessaire d'épreuve fonctionne correctement. Il faut préciser l'information nécessaire pour vérifier que les données d'expérience ont été correctement interprétées, avec les critères de contrôle de qualité correspondants. Il convient de prévoir une courbe type pour la substance à doser, de pureté connue. Une courbe analytique typique établie en fortifiant du matériau d'essai à blanc au moyen de la substance à doser sera également fournie.

Des données provenant de matériel d'essai non contaminé, fortifié et administré sont nécessaires pour apporter la preuve que la méthode présente bien les caractéristiques de spécificité, de fidélité, d'erreur systématique et de justesse que suppose l'usage auquel elle est destinée. Les échantillons d'essai devraient être fortifiés à raison de 0,5 (lorsque c'est possible), 1 et 2 fois la LMRMV. On pourra prévoir des échantillons supplémentaires compris à l'intérieur de ces limites de concentration.

Des données provenant d'études interlaboratoires devraient figurer sur la fiche de travail analytique établie pour évaluer les méthodes relatives aux LMRMV du Codex. Chaque méthode devrait être testée dans trois laboratoires au moins pour faciliter l'évaluation des rapports d'études multilaboratoires. Chaque laboratoire devrait analyser des échantillons fortifiés comme indiqué plus haut, et devrait tester également des échantillons contenant la substance à doser, d'origine biologique, aux mêmes concentrations.

Les nécessaires d'épreuve devraient faire appel à des modes opératoires simples et dépourvus d'ambiguïté. Les modes opératoires fournis sous forme de nécessaires d'épreuve à utiliser sur le terrain devraient subir avec succès une évaluation pratiquée par dix personnes entraînées au moins dans le cadre d'une étude conçue dans les règles, avant que leur emploi ne soit généralisé. L'étude devra se dérouler dans un cadre similaire à celui dans lequel seront appelées à se dérouler les analyses dans les conditions ordinaires. Le dispositif devrait fournir suffisamment de données pour permettre une description statistique des faux positifs et des faux négatifs et une détermination des limites analytiques de l'épreuve. Parmi les participants devraient figurer les personnes formées par l'auteur de la méthode, de façon à pouvoir attester que les conditions de la formation sont de nature à permettre un bon fonctionnement de la méthode.

#### MATERIAUX DE REFERENCE STANDARD POUR L'ANALYSE DES RESIDUS DE MEDICAMENTS VETERINAIRES

A l'heure actuelle, il n'est généralement pas possible d'élaborer des matériaux de référence standard pour la détermination des résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments. Comme indiqué plus loin, l'élaboration de matériaux de référence standard à usage international se heurte à des difficultés spécifiques.

Certains médicaments ne sont pas suffisamment stables dans les matériaux d'essai aux températures ordinaires des congélateurs. En règle générale, les concentrations de résidus de médicaments vétérinaires diminuent avec le temps, en fonction de la substance et du matériau d'essai, aux températures ordinaires du congélateur. Ces matériaux d'essai doivent être entreposés et expédiés à des températures ultra-froides ou être lyophilisés, irradiés ou autrement traités pour diminuer l'activité enzymatique et empêcher la perte de substance à doser. Les études concernant la plupart des composés intéressant le CCRVDF n'ont pas encore été publiées, si bien qu'on ne sait pas si les traitements cités plus haut influenceront sur la mesure dans laquelle les médicaments concernés sont liés aux tissus, si les résidus de médicaments restent stables dans les tissus ou s'ils risquent de provoquer des altérations chimiques des résidus présents à l'état de traces.

Les matériaux de référence standard reconnus sont généralement très coûteux et, compte tenu de leurs autres limitations, il n'est généralement pas possible, du simple point de vue de la rentabilité, de les utiliser pour l'analyse des résidus. Il n'existe à l'heure actuelle dans le commerce que peu d'étalons de référence pour les médicaments vétérinaires. Compte tenu de ces limitations, et il en est d'autres, telles que la variabilité analytique d'une méthode par rapport à la concentration de la substance à doser (c'est-à-dire comprise entre quelques mg/kg et  $\mu\text{g/kg}$ ), les matériaux de référence standard ne conviennent généralement pas.



PROJET DE GLOSSAIRE DE TERMES ET DEFINITIONS  
A L'ETAPE 8

Avant-propos

Le glossaire de termes et définitions a été élaboré par le Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments (CCRVDF) à des fins d'information et de référence au profit du Comité et est destiné uniquement à l'usage interne du Codex.

Le glossaire est une liste non exhaustive susceptible d'être révisée par le CCRVDF dans le but de la mettre à jour, de la modifier ou de la compléter. Les termes appropriés élaborés par d'autres comités du Codex y figurent.

1. Dose journalière admissible (DJA) 3/ : Estimation faite par le JECFA de la quantité de médicaments vétérinaires, exprimée sur la base du poids corporel et pouvant être absorbée quotidiennement pendant toute une vie sans présenter de risque appréciable pour la santé (poids humain normalisé : 60 kg).
2. Résidus biodisponibles 3/ : Résidus dont on peut démontrer l'absorption dans le système circulatoire, au moyen d'une méthode appropriée (méthode Gallo-Torres, par ex.) lorsqu'ils sont administrés à des animaux de laboratoire.
3. Résidu lié : Résidus dérivés de la liaison covalente du médicament souche ou d'un métabolite de celui-ci avec un produit biologique cellulaire soluble ou une macromolécule insoluble. Ces résidus ne sont pas extractibles de la macromolécule par des techniques de dénaturation, de solubilisation ou d'extraction exhaustive. Ils ne résultent pas de l'incorporation de fragments métabolisés radio-étiquetés du médicament dans des composés endogènes, ou de la même molécule par voies biosynthétiques normales. On trouvera à l'Annexe 3 du 34e rapport du JECFA des informations concernant le calcul des résidus liés (pages 58-61, OMS SRT 788).
4. Oeufs : Oeuf (dans sa coquille) de poules domestiquées.
5. Résidus extractibles 2/ : Résidus extraits des tissus ou liquides biologiques par des milieux basiques ou acides aqueux, par des solvants organiques et/ou par hydrolyse enzymatique (sulfatase ou glucuronidase, par ex.) pour hydrolyser des conjugués. Les conditions d'extraction devront garantir l'intégrité des composés pertinents.
6. Poisson : Tout animal aquatique vertébré à sang froid communément désigné sous ce nom. Cette catégorie comprend : les Pisces, les Elasmobranches et les Cyclostomes. Les mammifères aquatiques, les invertébrés et les amphibiens ne sont pas inclus dans cette définition. Il faut noter que ce terme peut toutefois s'appliquer à certains invertébrés, les Céphalopodes en particulier.

7. Bonnes pratiques d'utilisation des médicaments vétérinaires 1/ (BPMV): Usage officiel recommandé ou autorisé et comprenant les temps d'attente, approuvés par les autorités nationales, pour les médicaments vétérinaires dans des conditions pratiques.
8. Résidu marqueur 3/ : Résidu dont la teneur diminue dans un rapport connu par rapport au total des résidus dans les tissus, les oeufs, le lait ou autres tissus animaux. Il faudra disposer d'une méthode d'analyse quantitative spécifique pour mesurer la concentration du résidu à la sensibilité requise.
9. Limite maximale de résidus pour les médicaments vétérinaires 1/ (LMRMV) : Concentration maximale de résidu résultant de l'emploi d'un médicament vétérinaire (exprimé en mg/kg ou en µg/kg sur la base du poids frais) et recommandée par la Commission du Codex Alimentarius comme légalement permise ou estimée acceptable dans ou sur un aliment.

Cette limite est basée sur le type et la quantité de résidu que l'on juge sans danger toxicologique pour la santé humaine tel qu'il est exprimé par la Dose journalière admissible (DJA), ou sur la base d'une DJA temporaire utilisant un facteur supplémentaire de sécurité. Elle tient également compte d'autres risques de santé publique pertinents ainsi que de certains aspects technologiques alimentaires.

Lors de l'établissement d'une LMR, on tient également compte des résidus se produisant dans les aliments d'origine végétale et/ou dans l'environnement. De plus, la LMR est susceptible d'être réduite pour respecter les bonnes pratiques d'utilisation de médicaments vétérinaires, dans la mesure où des méthodes d'analyse pratiques sont disponibles.

10. Viande : Portion comestible de tout mammifère.
11. Lait : Il s'agit exclusivement de la sécrétion mammaire normale obtenue à partir d'une ou de plusieurs traites, sans addition ou extraction. Ce terme peut être utilisé pour un lait traité dont la composition n'a pas été altérée ou pour un lait dont la teneur en matières grasses a été normalisée conformément à une législation nationale. Ce terme peut également être utilisé en association avec un ou plusieurs mots pour désigner le type, la qualité, l'origine et/ou l'utilisation prévue d'un tel lait ou pour décrire le traitement physique auquel il a été soumis ou la modification apportée à sa composition, dans la mesure où cette modification se limite à une addition et/ou une soustraction de composés dans un lait naturel. Dans le commerce international, l'origine du lait devra être stipulée, s'il n'est pas d'origine bovine.
12. Muscle 2/ : Tissu musculaire uniquement.
13. Résidus non extractibles 2/ : Ces résidus représentent la différence entre le total des résidus et les résidus extractibles, notamment :
  - i) Les résidus d'un médicament incorporé par des voies métaboliques normales dans des composés endogènes (acides aminés, protéines, acide nucléique, par ex.). Ces résidus ne présentent pas de problème toxicologique.

- ii) Les résidus chimiquement liés et dérivés par l'interaction de résidus d'un médicament mère ou de ses métabolites avec des macromolécules. Ces résidus peuvent présenter un problème toxicologique.
14. Volaille : Tout oiseau domestiqué, y compris poulets, dindes, canards, oies, pintades ou pigeons.
15. Méthode réglementaire d'analyse : Méthode ayant fait l'objet d'un décret légal et/ou ayant été validée dans une étude multi-laboratoires et pouvant être mise en oeuvre par un personnel de laboratoire spécialisé utilisant un équipement et du matériel couramment disponibles pour détecter et déterminer la concentration d'un résidu d'un médicament vétérinaire dans des produits comestibles d'origine animale, afin de s'assurer de la conformité à la LMR.
16. Résidus de médicaments vétérinaires 1/ : Comprennent les composés souches ou leurs métabolites ainsi que les impuretés associées au médicament vétérinaire concerné, présents dans toute partie comestible du produit animal.
17. Méthode de dépistage : Méthode de terrain rapide, relativement peu onéreuse et rudimentaire utilisée pour tester la présence d'une substance spécifique ou d'un groupe de substances étroitement liées, et suffisamment sélective et sensible pour permettre au moins une détection semi-quantitative des résidus, à des teneurs conformes à la limite maximale établie.
18. Dose journalière admissible temporaire (DJAT) 2/ : Une DJAT est fixée lorsque les données disponibles permettent de conclure que l'emploi de la substance pendant une courte période ne présente aucun risque pour la santé humaine, mais que des données supplémentaires en matière de sécurité sont nécessaires pour fixer une DJA ne présentant aucun danger pendant toute une vie. Un facteur de sécurité supérieur à la normale est utilisé pour l'établissement d'une DJAT et une date limite est fixée à laquelle les données appropriées pour trancher la question de sécurité doivent être soumises au JECFA.
19. Tissu 2/ : Tout tissu animal comestible, y compris muscles et sous-produits.
20. Tissu témoin : Tissu provenant d'animaux non traités au moyen de médicaments vétérinaires. Ces animaux doivent être de la même espèce, du même sexe, du même âge et être du même statut physiologique que l'espèce visée.
21. Tissu dosé : Tissu provenant d'animaux de l'espèce testée et ayant été traités avec le médicament conformément à son emploi prévu.
22. Tissu renforcé ou fortifié : Tissu contenant des concentrations connues de l'analyse ajoutées à l'échantillon du tissu témoin.
23. Résidu total 2/ : Le résidu total présent dans des aliments dérivés de produits d'origine animale regroupe le médicament souche, tous les métabolites et produits basés sur ce médicament qui est présent dans les aliments après l'administration du médicament à des animaux

producteurs de nourriture. Cette valeur est généralement obtenue à l'issue d'une étude fondée sur un médicament radio-étiqueté et elle est exprimée en équivalent du médicament souche, en mg/kg.

24. Méthode validée : Méthode d'analyse ayant été soumise à une étude multi-laboratoires pour en déterminer la fidélité, la justesse, la reproductibilité et la robustesse. Des procédures écrites concises pour la sélection, la préparation et l'analyse quantitative de l'échantillon sont fournies pour assurer le respect de la qualité inter-laboratoires et l'uniformité des résultats, à partir de laquelle on pourra établir une méthode d'analyse appropriée et réglementaire.
25. Relation vétérinaire client-patient : Cette relation est reconnue lorsque le vétérinaire connaît l'exploitation, les installations et les pratiques d'élevage pour s'être rendu récemment sur les lieux dans le cadre d'une visite professionnelle, et qu'il est disponible pour une visite d'urgence sur place et qu'il est responsable des programmes de médecine préventive.
26. Médicament vétérinaire 1/ : Toute substance appliquée ou administrée à tout animal producteur de nourriture, tels que les animaux producteurs de viande ou de lait, la volaille, les poissons ou les abeilles, que ce médicament soit utilisé dans un but thérapeutique, prophylactique ou de diagnostic, ou pour la modification de fonctions physiologiques ou du comportement.
27. Temps de retrait et temps d'attente : Il s'agit du délai entre la dernière administration d'un médicament et le prélèvement de tissus ou produits comestibles sur un animal traité, garantissant que la teneur des résidus de médicament dans les aliments est conforme à la limite maximale de résidu pour ce médicament vétérinaire (LMRMV).

---

Notes :

- 1/ Ces définitions ont été adoptées par la Commission du Codex Alimentarius et sont incluses dans le Manuel de procédure du Codex Alimentarius.
- 2/ Ces définitions ont été établies et adoptées par le Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires (JECFA).
- 3/ Ces définitions, précédemment établies et adoptées par le Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires, ont été amendées par le Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires.

LISTE DE MEDICAMENTS VETERINAIRES A EVALUER OU  
A REEVALUER EN PRIORITE

1. Substances dont l'examen est prévu lors de la réunion de 1993 du JECFA consacrée aux résidus de médicaments vétérinaires :

Apramycine  
Chloramphénicol 1/  
Dexaméthasone  
Enrofloxacin  
Fluméquine  
Isoméтамidium 1/  
Olaquinox 2/  
Rafoxamide  
Ronidazole 3/  
Spectinomycine  
Sulfadimidine 4/

2. Substances dont l'examen est prévu lors de la réunion de 1994 du JECFA consacrée aux résidus de médicaments vétérinaires :

Carazolol 5/  
Chlortétracycline  
Dihydrostreptomycine  
Gentamicine  
Imidocarbe  
Kanamycine  
Lévamisole 6/  
Néomycine  
Acide oxolinique  
Spiramycine 5/  
Streptomycine  
Tétracycline

3. Substances dont l'évaluation est prévue lors de la réunion de 1995 du JECFA consacrée aux résidus de médicaments vétérinaires :

Fébanfel 1/  
Fenbendazole 1/  
Oxfendazole 1/

4. Substances pouvant présenter un intérêt mais ne satisfaisant peut-être pas à tous les critères d'évaluation actuels :

Somatotropines porcines

5. Substances dont l'évaluation n'est pas encore prévue :

Phénothiazine  
Triméthoprime  
Lindane

Notes

- 1/ Demandé par la société.
- 2/ DJA temporaire; études demandées aux fins de l'évaluation en 1993 (Trente-sixième réunion du JECFA, OMS, Série de rapports techniques No 799, 1990).
- 3/ DJA temporaire; études demandées aux fins de l'évaluation en 1993 (Trente-quatrième réunion du JECFA, OMS, Série de rapports techniques No 788, 1989)
- 4/ DJA temporaire; études demandées aux fins de l'évaluation en 1993 (Trente-huitième réunion du JECFA, OMS, Série de rapports techniques No 815, 1991)
- 5/ DJA temporaire; études demandées aux fins de l'évaluation en 1994 (Trente-huitième réunion du JECFA, OMS, Série de rapports techniques No 815, 1991)
- 6/ DJA temporaire; études demandées aux fins de l'évaluation en 1994 (Trente-sixième réunion du JECFA, OMS, Série de rapports techniques No 799, 1990)
- 7/ DJA temporaire; études demandées aux fins de l'évaluation en 1995 (Trente-huitième réunion du JECFA, OMS, Série de rapports techniques No 815, 1991)