



PROGRAMME MIXTE FAO/OMS SUR LES NORMES ALIMENTAIRES
COMITÉ DU CODEX SUR LES CONTAMINANTS DANS LES ALIMENTS

Dix-huitième session
23-27 juin 2025
Bangkok (Thaïlande)

DOCUMENT DE DISCUSSION SUR LES ALCALOÏDES PYRROLIZIDINIQUES

RÉVISION DU CODE D'USAGES POUR LE CONTRÔLE DES MAUVAISES HERBES AFIN DE PRÉVENIR ET DE RÉDUIRE LA CONTAMINATION PAR LES ALCALOÏDES DE PYRROLIZIDINE DANS L'ALIMENTATION DE CONSOMMATION HUMAINE ET DE CONSOMMATION ANIMALE (CXC 74-2014)

ÉLABORATION D'ORIENTATIONS SUR LES CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE DE L'ÉCHANTILLONNAGE ET DE L'ANALYSE POUR LA COLLECTE DE DONNÉES DESTINÉES À LA BASE DE DONNÉES GEMS/ALIMENTS

(Préparé par le groupe de travail électronique présidé par la Türkiye
et coprésidé par le Royaume-Uni et les Pays-Bas)

Les membres et observateurs du Codex souhaitant soumettre des observations sur les recommandations pour la révision du *Code d'usages pour le contrôle des mauvaises herbes afin de prévenir et de réduire la contamination par les alcaloïdes de pyrrolizidine dans l'alimentation de consommation humaine et de consommation animale* (CXC 74-2014) et les Orientations sur les caractéristiques de performance de l'échantillonnage et de l'analyse pour la collecte de données destinées à la base de données GEMS/Aliments doivent le faire conformément aux instructions figurant dans la lettre circulaire CL 2025/27-CF, disponible sur la page web du Codex¹

GÉNÉRALITÉS

1. La 15^e session² du Comité du Codex sur les contaminants dans les aliments (CCCF15, 2022) a décidé de convoquer à nouveau le Groupe de travail électronique (GTE), présidé par l'Union européenne (UE), travaillant en anglais, pour préparer un document de travail sur les alcaloïdes pyrrolizidiniques (AP) afin d'examiner la faisabilité d'éventuelles actions de suivi pour examen par le CCCF16 suivant l'évaluation de ces composés par le JECFA.
2. La 16^e session du CCCF (2023)³ a convenu de publier une lettre circulaire (CL 2023/40-CF), demandant des observations sur les recommandations du document de discussion CX/CF 23/16/11¹ et que le GTE, présidé par l'UE, devrait préparer un document révisé basé sur les observations reçues en réponse à la CL, en vue de son examen par la 17^e session du CCCF.
3. La CCCF17 (2024)⁴ a examiné les recommandations figurant dans le document de travail CX/CF 24/17/10¹ et a convenu:
 - (i) de poursuivre l'élaboration du document de travail sur la révision du *Code d'usages pour le contrôle des mauvaises herbes afin de prévenir et de réduire la contamination par les alcaloïdes de pyrrolizidine dans*

¹ Page web du Codex/Lettres circulaires: <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/resources/circular-letters/fr/>

Page web du Codex/CCCF/Lettres circulaires: <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/committees/committee/related-circular-letters/fr/?committee=CCCF>

Les documents de travail de la CCCF, y compris les rapports, sont disponibles sur la page web du Codex: <https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/committees/committee/related-meetings/pt/?committee=CCCF>

² REP22/CF15, par. 220, 224

³ REP23/CF16, par. 84

⁴ REP24/CF17, par. 98

l'alimentation de consommation humaine et de consommation animale (CXC 74-2014) qui traiterait également des méthodes applicables au miel; de fournir un document de projet pour renforcer la proposition de nouveaux travaux ainsi qu'une proposition pour le Code d'usages révisé;

- (ii) d'élaborer des orientations sur les caractéristiques de performance de l'échantillonnage et de l'analyse pour la collecte des données à soumettre à la base de données GEMS/Aliments, qui seraient intégrées dans un appel de données du JECFA; et
- (iii) d'établir un GTE présidé par la Türkiye, coprésidé par le Royaume-Uni et les Pays-Bas, pour élaborer le document de discussion.

PROCÉDÉ DE TRAVAIL

4. Le document de discussion CX/CF 24/17/10¹ a été téléchargé sur le Forum en ligne du Codex le 22 décembre 2024, et le GTE a été invité à partager des informations sur les questions suivantes:
 - (i) Publications ou autres travaux non publiés (par exemple, Codes d'usages régionaux ou nationaux, études scientifiques, rapports, littérature politique, documents gouvernementaux, etc.) sur la prévention et la réduction des AP dans les denrées alimentaires et les aliments pour animaux non inclus dans le document de travail:
 - (a) Nouvelles mesures de lutte contre les mauvaises herbes pour prévenir et réduire la contamination des denrées alimentaires et des aliments pour animaux par les alcaloïdes pyrrolizidiniques (AP) (publiées après 2014) et l'efficacité des mesures de lutte contre les mauvaises herbes existantes.
 - (b) Mesures de prévention et de réduction des risques liés aux AP dans l'apiculture et les produits de l'apiculture (miel, pollen), y compris la transformation.
 - (c) Mesures de prévention et de réduction des risques liés aux AP dans les denrées alimentaires, y compris les tisanes, le thé, les compléments alimentaires, les herbes aromatiques et les aliments pour animaux.
 - (ii) Réglementations, directives, procédures d'échantillonnage et d'analyse (méthodes de dépistage, microscopiques (pour le pollen), semi-quantitatives et de confirmation), caractéristiques de performance (non incluses dans le document de travail).
 - (iii) Les AP et leurs profils toxicologiques à prendre en compte pour déterminer leur risque dans les denrées alimentaires et les aliments pour animaux.
5. Les Pays-Bas, le Royaume-Uni et les États-Unis d'Amérique ont partagé des informations pour le Code d'usages, y compris les méthodes d'échantillonnage et d'analyse, l'évaluation des risques et les publications scientifiques pertinentes.
6. Les projets de documents préparés sous les rubriques suivantes ont été partagés lors du forum en ligne du 19 janvier 2025, afin de recevoir les suggestions des membres du GTE et des observateurs:
 - (I) Document de travail: «ALCALOÏDES PYRROLIZIDINIQUES»
 - (II) Document de projet : «PROPOSITION DE NOUVEAUX TRAVAUX SUR
 - UNE MISE À JOUR DU CODE D'USAGES POUR LE CONTRÔLE DES MAUVAISES HERBES AFIN DE PRÉVENIR ET DE RÉDUIRE LA CONTAMINATION PAR LES ALCALOÏDES DE PYRROLIZIDINE DANS L'ALIMENTATION DE CONSOMMATION HUMAINE ET DE CONSOMMATION ANIMALE (CXC 74-2014)
 - ÉLABORATION D'ORIENTATIONS SUR LES CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE DE L'ÉCHANTILLONNAGE ET DE L'ANALYSE POUR LA COLLECTE DE DONNÉES DESTINÉES À LA BASE DE DONNÉES GEMS/ALIMENTS
 - (III) Code d'usages: PROPOSITION DE RÉVISION DU CODE D'USAGES POUR LE CONTRÔLE DES MAUVAISES HERBES AFIN DE PRÉVENIR ET DE RÉDUIRE LA CONTAMINATION PAR LES ALCALOÏDES DE PYRROLIZIDINE DANS L'ALIMENTATION DE CONSOMMATION HUMAINE ET DE CONSOMMATION ANIMALE
 - (IV) Échantillonnage et analyse: PROPOSITION DE DIRECTIVES SUR LES CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE DE L'ÉCHANTILLONNAGE ET DE L'ANALYSE POUR LA DÉTERMINATION DES TENEURS EN ALCALOÏDES PYRROLIZIDINIQUES DANS LES DENRÉES ALIMENTAIRES
7. Les projets de documents ont été diffusés à nouveau, et six membres (Japon, Nouvelle-Zélande, Pologne, Pays-Bas, Royaume-Uni et États-Unis d'Amérique) ainsi que deux observateurs (Food Drink Europe et International

Alliance of Dietary/Food Supplement (IADSA)) ont soumis des observations et des suggestions pour les documents.

RÉCAPITULATIF DES PRINCIPAUX POINTS DE DISCUSSION

Recommandations des membres du GTE et des observateurs, et révision/développement des documents

A - Document de projet

8. Il a été suggéré que le document de projet soit préparé uniquement pour le Code d'usages et que les sections sur les méthodes d'échantillonnage et d'analyse soient supprimées. Il a été noté que les méthodes d'échantillonnage et d'analyse constitueront un document interne, et qu'il est prématuré de proposer une nouvelle étude sur ce sujet. Conformément à ces suggestions, le document de projet a été révisé pour ne couvrir que le Code d'usages.

B - Code d'usages

9. Des observations ont été formulées sur le fait que les informations générales n'étaient pas nécessaires dans le document et que seules des informations spécifiques sur la prévention de la contamination par les AP étaient nécessaires. Conformément aux suggestions, le document a été simplifié.
10. Comme pour les produits apicoles, des observations ont été formulées sur la nécessité de chapitres distincts dans le Code d'usages pour les compléments alimentaires et les thés. La nécessité d'une section dédiée aux produits apicoles découle de l'incompatibilité des méthodes de lutte contre les mauvaises herbes utilisées dans les zones de production. D'autres parties du Code d'usages sont déjà en cours de développement pour des denrées alimentaires autres que les produits apicoles. Toutefois, des sections distinctes pourront être créées pour ces produits lorsque des informations sur des recommandations spécifiques seront fournies dans des études futures.
11. Étant donné que les médicaments ne relèvent pas du champ d'application de la Commission du Codex Alimentarius (CAC) et que les risques liés aux AP dans les huiles végétales sont faibles, il a été recommandé de supprimer ces denrées alimentaires du document. Les médicaments et les huiles végétales ont été supprimés conformément aux recommandations. Des recommandations similaires ont été formulées pour les denrées alimentaires d'origine animale. Toutefois, ces denrées alimentaires ont été conservées dans le document, car le Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires (JECFA) a formulé une recommandation concernant les exigences en matière de données pour ces denrées alimentaires.
12. Il a été noté que certaines plantes contenant naturellement des AP peuvent être commercialisées sous forme de denrées alimentaires et aliments pour animaux, et que le Code d'usages devrait se concentrer uniquement sur la lutte contre les mauvaises herbes. Une phrase a été ajoutée à la section du champ d'application du Code d'usages indiquant que la mise sur le marché de plantes contenant naturellement des AP en tant que denrées alimentaires ou aliments pour animaux n'est pas couverte.
13. Il a été suggéré de préciser si le Code d'usages sera un document révisé ou un nouveau document, et s'il s'agit d'un document révisé, de s'assurer que les modifications pourront être suivies et référencées. Le document a été révisé afin d'assurer le suivi des modifications, et des références ont été ajoutées.

C - Échantillonnage et analyse, y compris collecte de données

14. En ce qui concerne les AP où l'on fait référence à des méthodes d'échantillonnage destinées aux mycotoxines, il a été indiqué que les plans détaillés d'échantillonnage devraient être supprimés du document, car cette approche n'est pas appropriée. Il a été suggéré de faire référence aux *Directives générales révisées sur l'échantillonnage* (CXG 50-2004) afin d'inclure des informations de base sur la manipulation des échantillons dans les grandes lignes. La section correspondante du document a été révisée conformément aux suggestions.
15. Il a été proposé de supprimer du document la discussion sur les exigences générales et la validation de la méthode d'analyse, et de ne spécifier que des critères spécifiques pour la limite de quantification (LOQ), la précision et la récupération pour la collecte des données. La section concernée du document a été révisée conformément aux suggestions.
16. Il a été proposé que le tableau des AP individuels figurant dans le document ne soit pas obligatoire pour les appels de données. L'approche consistant à rendre obligatoire le tableau des différents AP a été retenue. Toutefois, une déclaration a été ajoutée au document selon laquelle s'il existe une forte indication que certains AP ne sont pas détectés dans les denrées alimentaires provenant de la région concernée, il n'est pas nécessaire d'analyser ces AP.
17. Il a été suggéré de clarifier l'approche, à savoir si l'appel à données doit concerner les différents AP ou la somme

des AP. Un appel de données pour les différents AP a été jugé approprié.

18. Il a été proposé de décider des aliments pour lesquels un appel à données sera lancé lors de la 18^e session du CCCF. Le tableau des denrées alimentaires pour l'appel à données est maintenu dans le document, mais la décision sera prise lors de la 18^e session du CCCF.
19. Étant donné que les médicaments ne relèvent pas du champ d'application de la CAC et que les risques liés aux AP dans les huiles végétales sont faibles, il a été recommandé de supprimer ces produits de base du document. Ces produits ont été retirés conformément aux recommandations. Des recommandations similaires ont été formulées pour les denrées alimentaires d'origine animale, mais ces denrées ont été maintenues dans le document, car le JECFA a une recommandation concernant les exigences en matière de données.

Documents préparés selon les recommandations du GTE

20. Les Appendices suivants sont joints au présent document:
 - Appendice I: Le document de discussion sur les alcaloïdes pyrrolizidiniques.
 - Appendice II: Le document de projet proposant de nouveaux travaux
 - Appendice III: Le Code d'usages révisé proposé pour la prévention et la réduction de la contamination des denrées alimentaires et des aliments pour animaux par les alcaloïdes pyrrolizidiniques.
 - Appendice IV: Les documents de référence utilisés pour la révision du Code d'usages.
 - Appendice V: Les orientations proposées sur les caractéristiques de performance de l'échantillonnage et de l'analyse pour la collecte des données à soumettre à la base de données GEMS/Aliments pour les alcaloïdes pyrrolizidiniques dans les denrées alimentaires.
 - Appendice VI: La liste des membres et des observateurs inscrits pour participer au GTE.

CONCLUSIONS

25. Il existe suffisamment d'éléments pour justifier la révision du Code d'usages et l'élaboration d'un document interne destiné à compléter le Code d'usages et à favoriser la production de données en vue d'une éventuelle évaluation future par le CCCF.
26. En revanche, il conviendrait de discuter plus avant des chapitres nouveaux/révisés et d'examiner s'il est possible de créer des chapitres spécifiques pour les aliments tels que les compléments alimentaires et les thés.

RECOMMANDATIONS

27. Le CCCF est invité à prendre en compte les points suivants:

Code d'usages

28. Si de nouveaux travaux doivent être proposés sur une révision du *Code d'usages pour le contrôle des mauvaises herbes afin de prévenir et de réduire la contamination par les alcaloïdes de pyrrolizidine dans l'alimentation de consommation humaine et de consommation animale* (CXC 74-2014), et, dans l'affirmative, d'examiner les points ci-dessous:
 - (i) Examiner le document de projet figurant à l'Appendice II et procéder aux ajustements nécessaires pour s'assurer d'une justification solide pour la révision du Code d'usages, de la transmettre à la CAC48 (2025) pour approbation en tant que nouveaux travaux.
 - (ii) Examiner la proposition de révision du Code d'usages, dans les grandes lignes, telle qu'elle est présentée à l'Appendice II, pour orienter le GTE dans la poursuite de l'élaboration du Code d'usages après l'approbation des nouveaux travaux par la CAC48, en particulier si les révisions proposées sont raisonnables et si d'autres améliorations pourraient être apportées, par exemple l'ajout de nouvelles sections, la poursuite de l'élaboration des sections révisées, et si des données/informations à l'appui de ces révisions sont disponibles pour être prises en considération par le GTE dans la poursuite de l'élaboration de ce Code d'usages.

Remarque: Les mesures de gestion des risques à inclure dans les Codes d'usages du Codex devraient être facilement disponibles, applicables dans le monde entier et avoir fait la preuve de leur efficacité à différentes échelles de production, y compris dans les petites et moyennes entreprises.

- (iii) Rétablir le GTE afin de poursuivre l'élaboration du Code d'usages sur la base des orientations fournies par le CCCF, pour examen par la CCCF19 (2026).

Orientations sur les caractéristiques de performance de l'échantillonnage et de l'analyse pour la collecte de données destinées à la base de données GEMS/Aliments

29. Les orientations figurant à l'Appendice V et:

- (i) Examiner les dispositions et formuler des recommandations d'amélioration si nécessaire.
- (ii) Confirmer que le document est destiné à guider la collecte de données en vue de leur soumission à la base de données GEMS/Aliments pour soutenir d'éventuels travaux futurs de la CCCF sur les AP.

APPENDICE I

DOCUMENT DE DISCUSSION SUR LES ALCALOÏDES PYRROLIZIDINIQUES

(Pour information)

CONTEXTE

Alcaloïdes pyrrolizidiniques (AP)

1. Les alcaloïdes pyrrolizidiniques (AP) sont des toxines produites par environ 6 000 espèces de plantes. On connaît plus de 600 AP différents, principalement des AP 1,2-insaturés, y compris les oxydes d'azote (N-oxydes) qui leur sont associés, et de nouveaux AP continuent d'être identifiés à la fois dans des espèces végétales nouvelles et dans des espèces déjà étudiées. Les principales sources végétales sont les familles *Boraginaceae* (tous les genres), *Asteraceae* (tribus *Senecioneae* et *Eupatorieae*) et *Fabaceae* (genre *Crotalaria*). Dans ce document de travail, le terme «AP» utilisé seul fait référence aux AP saturés et AP 1,2-insaturés et à leurs N-oxydes associés, et le terme «AP 1,2-insaturés» fait référence à tous les AP 1,2-insaturés et à leurs N-oxydes associés.
2. Les différentes espèces végétales de ces familles produisent des mélanges caractéristiques d'AP 1,2-insaturés, leurs analogues saturés, ainsi que des quantités variables de leurs N-oxydes correspondants, ce qui donne des profils des AP spécifiques à chaque espèce. Les AP présents dans ces plantes sont des esters de diols pyrrolizidiniques. Les groupements pyrrolizidiniques sont appelés nécines et les acides estérifiants sont des acides néciques. Ces AP peuvent être classés en monoesters à chaîne ouverte, en diesters à chaîne ouverte et en diesters macrocycliques. Par conséquent, les profils des AP dans les aliments peuvent révéler de quelle famille de plantes provient la mauvaise herbe à l'origine de la contamination. D'autres méthodes d'identification de la plante adventice contenant des AP comprennent l'inspection visuelle sur le terrain ou lors de la récolte, l'inspection microscopique des graines (par exemple, la contamination des épices), ainsi que le métabarcodage de l'acide désoxyribonucléique (ADN)¹.
3. Les AP saturés et insaturés ont en commun une structure hétérocyclique typique, mais diffèrent dans leur toxicité potentielle, en fonction de la présence ou de l'absence d'une double liaison entre C1 et C2. Heureusement, la plupart des plantes contiennent des AP saturés sans cette double liaison et sont donc moins toxiques pour la consommation humaine ou animale. Dans une minorité de plantes, cependant, les AP avec cette double liaison entre C1 et C2 présentent un fort potentiel hépatotoxique, génotoxique, cytotoxique, neurotoxique et tumorigène. La Figure 1 de la série sur les additifs alimentaires de l'OMS donne un aperçu des formules structurales des AP les plus importants: 71-S2².
4. Les AP peuvent être présents dans les aliments selon trois voies possibles:
 - a. en tant que composant inhérent des plantes comestibles contenant des AP (l'utilisation directe et délibérée d'espèces végétales contenant des AP sous forme de tisanes ou suppléments à base de plantes);
 - b. par la contamination d'un aliment par du matériel végétal contenant des AP (par exemple, céréales et produits céréaliers, thés³, compléments alimentaires à base de plantes et de pollen, salades, herbes aromatiques et épices); et
 - c. le transfert d'AP du matériel végétal consommé par les animaux vers les aliments d'origine animale (par exemple, le lait et les produits laitiers, les œufs, la viande, le miel, le pollen).

Les données d'occurrence disponibles indiquent que les thés, les compléments alimentaires à base de plantes et de pollen, les salades, les herbes aromatiques, les épices, le miel et le pollen sont les denrées alimentaires les plus préoccupantes en ce qui concerne la fréquence et le niveau de détection des AP.

Évaluation du JECFA

-
- ¹ Targeted LC-MS/MS combined with multilocus DNA metabarcoding as a combinatory approach to determine the amount and the source of pyrrolizidine alkaloids contamination in popular cooking herbs, seeds, spices and leafy vegetables, Food Additives & Contaminants: Part A, <https://doi.org/10.1080/19440049.2021.1889043>
Sorting out the plants responsible for a contamination with pyrrolizidine alkaloids in spice seeds by means of LC-MS/MS and DNA barcoding: Proof of principle with cumin and anise spice seeds. Food Chemistry: Molecular Sciences 4 (2022) 100070 <https://doi.org/10.1016/j.fochms.2021.100070>
 - ² Série «Additifs alimentaires» de l'OMS: 71-S2, Évaluation de la sécurité de certains additifs alimentaires et contaminants, Supplément 2: Alcaloïdes pyrrolizidiniques Disponible à l'adresse: <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1318952/retrieve>
 - ³ Thés signifie thé et autres tisanes

5. Les AP ont été évalués par le Comité mixte d'experts des additifs alimentaires (JECFA) de l'Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) et de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), lors de sa 18^e réunion qui s'est tenue à Rome, en Italie, du 16 au 25 juin 2015. Les détails de l'évaluation peuvent être consultés dans la série sur les additifs alimentaires de l'OMS: 71-S2, Évaluation de la sécurité de certains additifs alimentaires et contaminants, Supplément 2: Alcaloïdes pyrrolizidiniques².
6. Le JECFA a noté que la plupart des études sur la toxicité et la présence d'AP dans les aliments étaient axées sur les AP 1,2-insaturés. Le Comité a conclu que si les AP saturés ne pouvaient pas provoquer de toxicité par le même mécanisme que les AP 1,2-insaturés, leur toxicité chez l'homme ne pouvait être exclue, mais qu'il n'y avait pas suffisamment d'études pour l'évaluer. Le JECFA a donc décidé de concentrer l'évaluation sur les AP 1,2-insaturés. Les études réalisées à partir d'extraits ou de matériel provenant de plantes contenant des AP, qui ne précisaient pas la teneur en AP, ne permettaient pas de relier la toxicité à une dose d'un AP spécifique, et étaient d'une pertinence limitée pour l'évaluation.
7. L'exposition aux AP 1,2-insaturés a été associée à un large éventail d'effets, les rats étant l'espèce la plus sensible étudiée. Des études in vitro sur l'activation métabolique indiquent que l'homme est également susceptible d'être sensible. Des études de laboratoire ont montré que le foie était l'organe le plus sensible chez les rats, après l'administration à court et à long terme d'un certain nombre d'AP. Les AP 1,2-insaturés testés forment des adduits à l'ADN in vitro et in vivo, et sont mutagènes. Sur la base d'une compréhension de leur chimie et de leur métabolisme, il est conclu que cette propriété est commune à tous les AP 1,2-insaturés, bien qu'avec des puissances différentes, et qu'elle est pertinente pour l'homme. Les AP semblent être antimitotiques dans les hépatocytes. Un certain nombre d'AP 1,2-insaturés se sont révélés cancérogènes chez les rongeurs, provoquant principalement des hémangiosarcomes dans le foie, c'est-à-dire qu'ils prennent naissance dans les cellules endothéliales plutôt que dans les hépatocytes. Compte tenu des résultats des études animales et du mode d'action pertinent, il est probable que l'exposition aux AP entraînant une toxicité chez l'homme puisse également conduire à une cancérogénicité.
8. Le JECFA a estimé que la dérivation d'une valeur indicative basée sur la santé pour les AP était inappropriée compte tenu du mode d'action génotoxique. À partir des données sur la cancérogénicité chez le rat, une dose repère BMDL₁₀ de 182 µg/kg pc par jour pour l'hémangiosarcome du foie chez les rats femelles, issue de l'étude du National Toxicological Program (NTP) des États-Unis sur la riddelliine, réalisée en 2003, a été calculée comme point de départ pour l'utilisation d'une approche fondée sur la marge d'exposition (ME).
9. Le JECFA a examiné s'il était possible d'identifier des facteurs de risques relatifs (FRR) pour différents AP 1,2-insaturés. Outre les études de cancérogénicité sur la lasiocarpine et la riddelliine, des études de cancérogénicité sur d'autres AP ont été menées avec des protocoles non standard, ce qui ne permet pas de comparer le risque cancérogène. Sur la base de la toxicité à court terme et de la génotoxicité, il semble que la puissance soit globalement dans l'ordre suivant: esters macrocycliques > diesters > monoesters. Néanmoins, il peut également y avoir des différences en fonction du type de base de la nécine et de la stéréochimie. Les deux AP testés pour leur cancérogénicité, la lasiocarpine et la riddelliine, sont parmi les plus puissants, et il est probable que de nombreux AP présents dans les aliments, comme la lycopsamine, sont moins puissants. Les N-oxydes d'AP ingérés sont efficacement réduits en bases libres d'AP dans le tube digestif et, dans une moindre mesure, dans le foie. Le JECFA a conclu que les données étaient insuffisantes pour formuler des hypothèses sur la puissance des N-oxydes par rapport à l'AP parent, et a adopté l'approche prudente consistant à supposer une puissance égale.
10. Le JECFA a calculé les ME entre la BMDL de 182 µg/kg pc par jour et les estimations de l'exposition chronique moyenne et du centile supérieur (90^e, 95^e ou 97,5^e selon l'étude) pour les enfants et les adultes provenant de la consommation de miel et de thé, séparément. Étant donné que plusieurs estimations nationales de l'exposition alimentaire étaient disponibles pour chaque aliment, les ME ont été calculées en utilisant une fourchette allant de la limite inférieure de l'exposition alimentaire moyenne ou du centile supérieur à la limite supérieure de l'exposition alimentaire moyenne ou du centile supérieur. Cette fourchette tient compte de l'incertitude des mesures des AP 1,2-insaturés et de leurs N-oxydes, ainsi que de la variabilité de leurs concentrations et des estimations nationales de consommation d'aliments.
11. Pour la consommation de miel chez l'adulte, les expositions alimentaires chroniques moyennes et du centile supérieur aux AP 1,2-insaturés se situent respectivement entre 0,00002 et 0,0039 µg/kg pc par jour et entre 0,005 et 0,026 µg/kg pc par jour. Ces expositions alimentaires correspondent à des ME comprises entre 46 000 et 9 millions pour les expositions moyennes et entre 6 900 et 36 000 pour les expositions du centile supérieur. Pour les enfants consommant du miel, les fourchettes d'exposition alimentaire chronique moyenne et du centile supérieur aux AP 1,2-insaturés sont de 0,00001 à 0,013 µg/kg pc par jour et de 0,006 à 0,082 µg/kg pc par jour, ce qui correspond à des ME de 14 000 à 18 millions pour l'exposition moyenne et de 2 200 à 30 000 pour

l'exposition du centile supérieur.

12. Pour la consommation de thé chez l'adulte, les expositions alimentaires chroniques moyennes et du centile supérieur aux AP 1,2-insaturés se situent respectivement entre 0,0013 et 0,13 µg/kg pc par jour et entre 0,01 et 0,26 µg/kg pc par jour. Ces expositions alimentaires correspondent à des ME comprises entre 1 400 et 140 000 pour l'exposition moyenne et entre 700 et 18 000 pour l'exposition du centile supérieur. Pour la consommation de thé chez l'enfant, la plage des expositions alimentaires chroniques moyennes et du centile supérieur aux AP 1,2-insaturés se situe respectivement entre 0,005 et 0,018 µg/kg pc par jour et entre 0,027 et 0,076 µg/kg pc par jour. Ces expositions alimentaires correspondent à des ME comprises entre 10 000 et 36 000 pour l'exposition moyenne et entre 2 400 et 6 700 pour l'exposition du centile supérieur. Le JECFA a noté que les estimations de l'exposition alimentaire aux AP 1,2-insaturés et à leurs N-oxydes provenant de la consommation de thé sont susceptibles d'être surestimées, car les données de concentration des tisanes ont été combinées avec les informations sur la consommation totale de thé.
13. Le JECFA a également une insuffisance d'informations pour déterminer les ME pour d'autres types d'aliments ou pour l'alimentation totale.
14. Le JECFA a noté qu'une large gamme d'AP a été signalée dans les aliments pour animaux, mais que les données n'étaient pas suffisantes pour évaluer si le transfert vers les produits d'origine animale, tels que le lait, la viande et les œufs, pouvait contribuer de manière importante à l'exposition alimentaire.
15. Les données étaient insuffisantes pour identifier un point de départ à utiliser dans le calcul des ME pour l'exposition aiguë. Toutefois, le Comité a noté que les estimations de l'exposition aiguë moyenne et du centile supérieur aux AP 1,2 insaturés pour les enfants et les adultes atteignaient 0,784 µg/kg pc par jour, ce qui est 23 fois inférieur à l'exposition la plus faible rapportée de 18 µg/kg pc par jour associée à une maladie humaine après 6 semaines d'exposition.
16. Sur la base de données d'occurrence limitées, le JECFA a noté que les ME calculées pour le miel (grands consommateurs) et le thé (consommateurs moyens et grands consommateurs) indiquaient un problème potentiel. Il convient de noter que les AP mesurés dans ces produits peuvent ne pas être représentatifs de tous les groupes d'aliments et de toutes les régions. Toutefois, il s'agit d'une estimation prudente du risque, car elle a été comparée à la BMDL₁₀ pour l'AP puissant qu'est la riddelliine, et la plupart des AP que l'on trouve couramment dans l'alimentation sont vraisemblablement moins puissants que la riddelliine.
17. Le JECFA a jugé préoccupant que l'exposition à un seul produit alimentaire puisse donner lieu à des ME aussi faibles. Le Comité a noté que l'exposition aux AP provenant d'autres denrées alimentaires et d'aliments d'origine animale tels que le lait pouvait contribuer à l'exposition totale en raison de la présence d'AP dans les aliments pour animaux. Une première indication de l'exposition totale a pu être obtenue à partir d'une petite étude sur l'alimentation en double, qui a permis de calculer une ME de 140 000, mais on ne sait pas très bien dans quelle mesure ces données sont représentatives.
18. La comparaison des estimations de l'exposition alimentaire aiguë aux AP provenant du miel et du thé avec la plus faible dose rapportée causant une maladie humaine n'a pas révélé de problème. Les informations étaient insuffisantes pour tirer des conclusions sur les aliments ou les boissons autres que le miel et le thé.

Évaluation des risques par d'autres organismes scientifiques

19. Le 8 novembre 2011, le groupe scientifique sur les contaminants de la chaîne alimentaire (groupe CONTAM) de l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) a publié un avis scientifique sur les risques pour la santé publique liés à la présence d'AP dans les aliments destinés à la consommation humaine et animale⁴. Le groupe CONTAM a conclu que les AP 1,2-insaturés peuvent agir comme des carcinogènes génotoxiques humains. La limite inférieure de confiance de la dose repère pour un excès de risque de cancer de 10 % (BMDL₁₀) de 70 µg/kg pc par jour pour l'induction d'hémangiosarcomes hépatiques par la lasiocarpine chez les rats mâles a été calculée comme point de référence pour la comparaison avec l'exposition alimentaire estimée, pour l'application de l'approche de la marge d'exposition (ME). Sur la base des données d'occurrence limitées au miel, le groupe CONTAM a conclu qu'il existait un problème de santé possible pour les jeunes enfants et les enfants qui sont de grands consommateurs de miel.
20. Le 27 juillet 2017, l'EFSA a publié la déclaration sur les risques pour la santé humaine liés à la présence d'AP dans

⁴ EFSA CONTAM Panel, 2011. Scientific Opinion on Pyrrolizidine alkaloids in food and feed. EFSA Journal 2011; 9(11):2406. [134 pp.], <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2011.2406>.

le miel, le thé, les tisanes et les compléments alimentaires⁵. Le groupe CONTAM a établi un nouveau point de référence de 237 µg/kg de poids corporel par jour pour évaluer les risques cancérigènes des alcaloïdes pyrrolizidiniques. Le groupe CONTAM a conclu qu'il existe un risque pour la santé humaine lié à l'exposition aux AP, en particulier pour les consommateurs fréquents et importants de thé et de tisanes. Le groupe scientifique a noté que la consommation de compléments alimentaires à base de plantes productrices d'AP pourrait entraîner des niveaux d'exposition trop proches (c'est-à-dire moins de 100 fois inférieurs) de la plage de doses connues pour provoquer une toxicité aiguë/courte durée sévère.

21. La Türkiye a utilisé dans son avis scientifique sur les résultats du programme de surveillance des AP et le risque pour la santé publique la valeur BMDL₁₀ de 237 µg/kg de poids corporel par jour pour l'application de l'approche ME afin d'évaluer les risques cancérigènes des AP.⁶ Il a été évalué que les quantités d'exposition aux AP par la consommation de thym sont peu préoccupantes pour la santé dans tous les groupes d'âge par rapport à la consommation moyenne par habitant (0,1 g/jour). Bien que le risque de problèmes de santé varie en fonction des différents groupes d'âge et des scénarios de consommation, il existe un risque possible de problèmes de santé, en particulier dans les scénarios de consommation de quantités élevées (2 et 4 g par jour).
22. Caractérisation et évaluation des risques alimentaires à vie de dix-huit AP 1,2-insaturés dans le miel par la Nouvelle-Zélande⁷. La valeur BMDL₁₀ la plus basse pour la riddelliine, dérivée du modèle en deux étapes, était de 182 µg/kg pc par jour, soit 0,182 mg/kg pc par jour. Pour permettre la caractérisation du risque d'exposition aux AP par le miel néo-zélandais, la valeur BMDL₁₀ du JECFA a été adoptée comme point de départ. Les résultats de l'évaluation à l'exposition moyenne, médiane et au 95^e centile ont été caractérisés à l'aide d'une approche fondée sur la marge d'exposition (MOE). En Nouvelle-Zélande, la gestion des risques liés aux carcinogènes génotoxiques vise une MOE de 10 000 ou plus pour déterminer si l'exposition est peu préoccupante pour la santé publique. L'évaluation de l'exposition à vie à partir des données de l'enquête sur le miel vendu au détail n'identifie aucune cause immédiate d'inquiétude pour les consommateurs en général en ce qui concerne la prévalence des AP dans le miel néo-zélandais. Toutefois, l'incertitude concernant les habitudes de consommation élevée limite la caractérisation de ce risque pour les populations sensibles.

Recommandations du JECFA

23. Le JECFA a noté que plusieurs lacunes subsistent dans la base de données globale sur les AP, qu'il s'agisse des aspects toxicologiques et épidémiologiques, des méthodes d'analyse ou des niveaux de présence dans différentes denrées alimentaires, entre autres. Les informations manquantes n'ayant pas permis une évaluation plus définitive, le JECFA a recommandé ce qui suit pour combler ces lacunes:
 - a. Établir des normes de haute qualité et des matériaux de référence certifiés, reconnus internationalement, qui permettraient une détermination et une quantification analytiques précises des différents AP.
 - b. Étudier plus avant les effets de la transformation sur la présence des AP, en tenant compte des éventuels métabolites formés au cours de la transformation.
 - c. Générer des données sur la présence d'AP dans des régions autres que l'Union européenne (UE) et sur des produits alimentaires autres que le miel, en particulier des aliments d'origine animale, afin d'améliorer les estimations de l'exposition alimentaire aux AP pour toute la gamme d'aliments pouvant contenir des AP et pour différentes régions géographiques.
 - d. Mener des investigations toxicologiques supplémentaires afin d'établir:
 - i. la puissance relative des AP, en tenant compte de la toxicocinétique et de la génotoxicité; et
 - ii. un point de départ pour l'évaluation des risques liés à l'exposition alimentaire aiguë aux AP;
 - e. Réaliser des études épidémiologiques sur les suivis à long terme des incidents de contamination par les AP, et évaluer le potentiel cancérigène des AP chez l'homme.
 - f. Pour générer plus d'informations sur:
 - i. la toxicité et la présence d'AP saturés, étant donné que la plupart des données disponibles concernent

⁵ EFSA CONTAM Panel, 2017. Statement on the risks for human health related to the presence of pyrrolizidine alkaloids in honey, tea, herbal infusions and food supplements. EFSA Journal 2017;15(7):4908, 34 pp.
<https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4908>.

⁶ Disponible à l'adresse (en turc):
https://www.tarimorman.gov.tr/GKGM/Belgeler/DB_Risk_Degerlendirme/BilimselGorus/Kekikte_PAlar_BilimselGorus.pdf.

⁷ Disponible à l'adresse: <https://www.mdpi.com/2072-6651/13/12/843>

les AP 1,2-insaturés, et aussi parce que les AP saturés provoquent une toxicité par un mode d'action différent; et

- ii. le transfert de l'alimentation animale à l'alimentation humaine, afin d'estimer si les concentrations d'AP dans l'alimentation résultant des AP présents dans l'alimentation animale pourraient être préoccupantes pour la santé humaine.

Méthodes d'analyse

24. Les problèmes analytiques spécifiques associés au dépistage et à la quantification des AP – AP saturés et insaturés et leurs N-oxydes – dans diverses denrées alimentaires et aliments pour animaux comprennent:
 - a. les grandes variations dans les concentrations d'AP dans les échantillons de denrées alimentaires et d'aliments pour animaux;
 - b. la variation des profils d'AP entre les plantes de diverses régions du monde;
 - c. la stabilité des AP pendant le stockage; et
 - d. la question de savoir s'il faut quantifier les AP individuelles ou les nécines totales.
25. Les AP sont généralement extraits de plantes et d'échantillons alimentaires à l'aide de méthanol ou d'éthanol chaud ou froid, ou d'acide aqueux dilué selon des méthodes quantitatives. Les extraits alcooliques ou acides aqueux sont ensuite appliqués à des cartouches d'extraction en phase solide (SPE) à échange de cations forts, suivies d'un lavage des cartouches avec de l'eau et du méthanol pour éliminer les impuretés non adsorbées, puis d'une élution des AP et des composants N-oxyde à l'aide d'un petit volume de méthanol ammoniacal. L'évaporation et la reconstitution du résidu dans du méthanol ou un autre solvant approprié permettent d'obtenir des échantillons prêts pour l'analyse des AP.
26. Plusieurs méthodes de dépistage sont disponibles, notamment la chromatographie sur couche mince (CCM), l'électrophorèse, la résonance magnétique nucléaire (RMN) et les méthodes immunologiques. La CCM avec détection colorimétrique des AP 1,2-insaturés est peu coûteuse, mais les résultats sont qualitatifs plutôt que quantitatifs. La RMN a été utilisée pour déterminer la teneur totale en alcaloïdes, mais elle n'a probablement pas la sensibilité requise pour l'évaluation des risques en matière de sécurité sanitaire des aliments. Des méthodes de dépistage des AP 1,2-insaturés et de leurs N-oxydes basées sur un test immuno-enzymatique (ELISA) ont été mises au point, mais elles sont actuellement limitées par le manque d'anticorps qui lient spécifiquement tous les AP 1,2-insaturés et leurs N-oxydes avec une affinité comparable. En même temps, les anticorps développés pour des AP 1,2-insaturés spécifiques ou leurs N-oxydes semblent manquer de spécificité pour d'autres AP 1,2-insaturés ou leurs N-oxydes. Développer des ELISA sensibles pour quantifier les nécines pourrait être utile dans les méthodes d'analyse de la somme pour quantifier les AP 1,2-insaturés totaux et leurs N-oxydes sur la base de l'hydrolyse. Toutefois, les résultats obtenus par ELISA doivent toujours être confirmés par des méthodes de référence quantitatives, telles que la chromatographie en phase gazeuse - spectrométrie de masse (GC-MS) et/ou la chromatographie en phase liquide haute performance - spectrométrie de masse en tandem (HPLC-MS/MS), car les méthodes immunologiques présentent des limites en termes de sélectivité et de reproductibilité.
27. Ces dernières années, la spectrométrie de masse à haute résolution (SMHR) est de plus en plus utilisée comme méthode complémentaire pour l'analyse des contaminants à l'état de traces dans les matrices alimentaires, car elle permet le criblage simultané de composés cibles, suspects et non ciblés. En outre, l'acquisition de spectres MS et MS/MS précis (résolution < 5 ppm) offre la possibilité de détecter un nombre théoriquement illimité de molécules sans nécessiter un réglage spécifique à chaque composé, de réaliser des analyses rétrospectives des données et de procéder à la caractérisation structurale de composés inconnus ou suspects. Récemment, des études⁸ ont été menées pour élargir les connaissances sur la distribution des AP dans les denrées alimentaires, en vue d'un dépistage et d'une identification rapides et automatisés d'un grand nombre d'AP à l'état de traces dans diverses matrices alimentaires. Pour atteindre cet objectif, une procédure analytique est établie qui combine une méthode d'extraction appropriée (par exemple, l'extraction liquide-liquide assistée par relargage salin (SALLE) d'extraits aqueux) avec la chromatographie liquide à ultra-haute performance couplée à la spectrométrie de masse en tandem à haute résolution (UHPLC-HRMS/MS).
28. L'analyse quantitative des AP est basée sur la détermination des AP individuels, en utilisant le LC-MS/MS, ou une méthode de paramètre de somme basée sur l'analyse des groupes de nécine communs, en utilisant la détection GC-MS. Dans tous les cas, une préconcentration et un nettoyage de l'échantillon avant analyse sont nécessaires.

⁸ An analytical platform for the screening and identification of pyrrolizidine alkaloids in food matrices with high risk of contamination. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.135058>

Certains problèmes sont liés à l'instabilité des N-oxydes lors de la préparation et de l'analyse des échantillons. De nombreuses variantes de méthodes de chromatographie en phase liquide et de spectrométrie de masse en tandem (LC-MS/MS) existent. Les méthodes LC-MS/MS présentent comme principaux avantages de faibles limites de détection d'environ 1 µg/kg ou moins et la possibilité d'analyser simultanément les AP et les AP-N-oxydes en une seule fois. Les défis communs à toutes les méthodes analytiques sont le manque d'étalons de haute qualité, d'étalons internes et de matériaux de référence certifiés.

29. Pour l'analyse des alcaloïdes pyrrolizidiniques dans les denrées alimentaires, les aliments pour animaux et les matières végétales, il existe plusieurs méthodes d'analyse décrites, telles que la norme EN 17683:2023 Aliments pour animaux - Méthodes d'échantillonnage et d'analyse - Détermination des AP dans les aliments pour animaux à par LC-MS/MS, la méthode «Détermination des AP dans les denrées alimentaires et les aliments pour animaux à base de plantes, y compris les tisanes, les compléments alimentaires à base de plantes, les fourrages et les aliments pour animaux par LC-MS/MS», mise au point par le laboratoire de référence de l'UE pour les mycotoxines et les toxines végétales dans les denrées alimentaires et les aliments pour animaux (EURL-MP)⁹ et la méthode «Détermination des AP dans les matières végétales par SPE-LC-MS/MS» mise au point par le Bundesinstitut für Risikobewertung de l'Allemagne¹⁰. En Türkiye, le contrôle de la présence d'AP dans le miel et les tisanes est effectué par UHPLC/MS/MS¹¹.

30. EN 17683:2023 Aliments pour animaux - Méthodes d'échantillonnage et d'analyse - La détermination des AP dans les aliments pour animaux par LC-MS/MS est une méthode normalisée pour la détermination quantitative des AP dans les aliments complets et complémentaires et dans les fourrages par chromatographie en phase liquide avec spectrométrie de masse en tandem (LC-MS/MS) après nettoyage par extraction en phase solide (SPE). La méthode a été validée avec succès dans le cadre d'un essai collaboratif pour les matrices suivantes: aliments complets pour chevaux, aliments complémentaires pour chevaux, aliments complémentaires pour rongeurs, foin, luzerne et ensilage d'herbe. La validation a été effectuée pour les AP, et les données de validation sont disponibles; les gammes de concentration validées sont énumérées dans le tableau 1:

Tableau 1 — Résumé des gammes de concentration par AP testées dans le cadre du test collaboratif

Alcaloïde pyrrolizidinique testé (AP)	Abréviation	Plage de concentration testée ^a (µg/kg)	
		De	À
Échimidine	Em	20	435
Échimidine-N-oxyde	EmN	5	30
Érucifoline	Er	20	245
Érucifoline-N-oxyde	ErN	20	370
Europine	Eu	15	330
Europine-N-oxyde	EuN	25	285
Héliotrine	Hn	25	280
Héliotrine-N-oxyde	HnN	25	245
Jacobine	Jb	20	230
Jacobine-N-oxyde	JbN	20	215
Lasiocarpine	Lc	20	350
Lasiocarpine-N-oxyde	LcN	5	250
Intermédiaire	Lm	25	560
Intermédiaire-N-oxyde	LmN	5	395
Lycopsamine	La	25	500
Lycopsamine-N-oxyde	LaN	20	280

⁹ Disponible à l'adresse suivante: https://www.wur.nl/nl/show/eurl-mp-method_002-pyrrolizidine-alkaloids-by-lc-msms-vs.htm.

¹⁰ Disponible à l'adresse suivante: <https://www.bfr.bund.de/cm/349/determination-of-pyrrolizidine-alkaloids-pa-in-plant-material.pdf>.

¹¹ Disponible à l'adresse: https://www.academia.edu/64360579/Quantitation_of_Pyrrolizidine_Alkaloids_in_Honey_and_Herbal_Teas_by_UHPLC_MS_Application_Note?uc-sb-sw=2393958.

Monocrotaline	Mc	20	360
Monocrotaline-N-oxyde	McN	20	365
Rétrorsine	Re	250	375
Rétrorsine-N-oxyde	ReN	5	285
Sénécionine ^b	Sc	25	205
Sénécionine-N-oxyde ^b	ScN	5	300
Sénécivernine ^b	Sv	20	205
Sénécivernine-N-oxyde ^b	SvN	5	165
Senkirkine	Sk	20	275
Sénéciphylline	Sp	25	225
Sénéciphylline-N-oxyde	SpN	5	225
Trichodesmine	Td	5	250
Intermédiaire + Lycopsamine	Lm+La	50	890
Intermédiaire-N-oxyde + Lycopsamine-N-oxyde	LmN+LaN	5	645
Sénécivénine + Sénécionine	Sy+Sc	30	280
Sénécivénine-N-oxyde + Sénécionine-N-oxyde	SvN+ScN	10	380
^a Chiffres arrondis			
^b Les AP individuels des paires isomériques Sv+Sc et SvN+ScN n'ont pas été évalués statistiquement en raison d'une séparation chromatographique insuffisante			

31. Il a été démontré que les paires d'isomères AP sénécivernine et sénécionine ainsi que la sénécivernine-N-oxyde et la sénécionine-N-oxyde ne peuvent pas être déterminées individuellement en raison d'une séparation chromatographique insuffisante. Cependant, les sommes des AP individuels des paires isomériques ont été quantifiées avec une reproductibilité suffisante. La coélution d'autres isomères d'AP non inclus dans le champ d'application de la méthode doit être prise en compte. Une liste d'isomères potentiellement coéluant est présentée dans le tableau 2:

Tableau 2 — Liste des isomères d'alcaloïdes de pyrrolizidiniques (AP) potentiellement coéluant

AP validé dans le test collaboratif (les colonnes indiquent les isomères potentiellement coéluant)		Isomères d'AP potentiellement coéluant non inclus dans le test collaboratif
Échimidine	Lycopsamine	Héliosupine
Échimidine-N-oxyde		Héliosupine-N-oxyde
Intermédiaire		Indicine, échinatine, rinderine
Intermédiaire-N-oxyde		Indicine-N-oxyde, échinatine-N-oxyde, rindérine-N-oxyde
Rétrorsine		Usaramine
Rétrorsine-N-oxyde	Sénécivernine, Sénécivernine-N-oxyde	Usaramine-N-oxyde
Sénécionine		Integerrimine
Sénécionine-N-oxyde		Integerrimine-N-oxyde
Sénéciphylline		Spartioidine
Sénéciphylline-N-oxyde		Spartioidine-N-oxyde

32. Bien que la gamme d'étalonnage du protocole de la méthode soit spécifiée entre 10 µg/kg et 300 µg/kg, les résultats de l'étude collaborative ont montré que la dilution des extraits d'échantillons avec des extraits d'échantillons vierges permet de quantifier des concentrations dépassant la gamme d'étalonnage. Une reproductibilité satisfaisante a été obtenue en quantifiant jusqu'à 1 428 µg/kg pour les AP individuels et jusqu'à 887 µg/kg pour la somme des paires d'isomères.

33. La méthode d'analyse «Détermination des AP dans les denrées alimentaires et les aliments pour animaux à base de plantes, y compris les tisanes, les compléments alimentaires à base de plantes, les fourrages et les aliments pour animaux par LC-MS/MS»¹² développée par le laboratoire de référence de l'UE pour les mycotoxines et les toxines végétales dans les denrées alimentaires et les aliments pour animaux (EURL-MP) confirme et quantifie (à l'aide d'un ajout standard à l'échantillon) les alcaloïdes pyrrolizidiniques suivants: échimidine, échimidine-N-oxyde, échinatine, échinatine-N-oxyde, érucifoline, érucifoline-N-oxyde, europine, europine-N-oxyde, héliosupine, héliosupine-N-oxyde, héliotrine, héliotrine-N-oxyde, indicine, indicine-N-oxyde, integerrimine, integerrimine-N-oxyde, intermédiaire, intermédiaire-N-oxyde, jacobine, jacobine-N-oxyde, jacoline, jacoline, lasiocarpine, lasiocarpine-N-oxyde, lycopsamine, lycopsamine-N-oxyde, monocrotaline, monocrotaline-N-oxyde, rétrorsine, rétrorsine-N-oxyde, rindérine, rindérine-N-oxyde, sénécionine, sénécionine-N-oxyde, sénéciphylline, sénéciphylline-N-oxyde, sénécivernine, sénécivernine-N-oxyde, senkirkine, spartioidine, spartioidine-N-oxyde, trichodermine, usaramine et usaramine-N-oxyde. La méthode est applicable aux matières d'origine végétale dans la plage de concentration de 0 à 500 µg/kg. La limite de quantification (LOQ) pour les différents AP est de 5 µg/kg. La méthode est disponible pour analyser 44 AP dans les matrices des denrées alimentaires et des aliments pour animaux. La méthode a été validée en interne pour les thés, les herbes séchées, les tisanes, le cumin, les compléments alimentaires contenant des préparations botaniques ou du pollen, les produits à base de pollen et les matières premières pour aliments des animaux d'origine végétale. Les données de validation sous-jacentes ne sont pas accessibles au public, mais peuvent être obtenues sur demande. Des étalons de haute qualité sont disponibles dans le commerce auprès d'au moins deux fournisseurs pour la quantification des AP entrant dans le champ d'application de la méthode.
34. La méthode «Détermination des alcaloïdes pyrrolizidiniques (AP) dans les matières végétales par SPE-LC-MS/MS» développée par le Bundesinstitut für Risikobewertung d'Allemagne¹³ analyse les AP suivants dans les matières végétales: échimidine (Em), échimidine-N-oxyde (EmN), érucifoline (Er), érucifoline-N-oxyde (ErN), europine (Eu), europine-N-oxyde (EuN), héliotrine (Hn), héliotrine-N-oxyde (HnN), intermédiaire (Im), intermédiaire-N-oxyde (ImN), jacobine (Jb), jacobine-N-oxyde (JbN), lasiocarpine (Lc), lasiocarpine-N-oxyde (LcN), lycopsamine (La), lycopsamine-N-oxyde (LaN), monocrotaline (Mc), monocrotaline-N-oxyde (McN), rétrorsine (Re), rétrorsine-N-oxyde (ReN), sénécionine (Sc), sénécionine-N-oxyde (ScN), sénéciphylline (Sp), sénéciphylline-N-oxyde (SpN), sénécivernine (Sv), sénécivernine-N-oxyde (SvN), senkirkine (Sk), trichodesmine (Td). La LOQ pour les différents AP se situe entre 1,7 et 6,4 µg/kg. Des normes de haute qualité des AP entrant dans le champ d'application de la méthode d'analyse sont disponibles dans le commerce.
35. La méthode d'analyse des AP dans le miel et les tisanes par UHPLC/MS/MS¹⁴, utilisée pour le contrôle officiel en Türkiye, est une méthode analytique sensible pour la quantification de 28 AP (c'est-à-dire l'échimidine (Em), l'échimidine-N-oxyde (EmN), l'érucifoline-N-oxyde (Er) et l'euphorine (Eu)). échimidine (Em), échimidine-N-oxyde (EmN), érucifoline (Er), érucifoline-N-oxyde (ErN), europine (Eu), europine-N-oxyde (EuN), héliotrine (Hn), héliotrine-N-oxyde (HnN), intermédiaire (Im), intermédiaire-N-oxyde (ImN), jacobine (Jb), jacobine-N-oxyde (JbN), lasiocarpine (Lc), lasiocarpine-N-oxyde (LcN), lycopsamine (La), lycopsamine-N-oxyde (LaN), monocrotaline (Mc), monocrotaline-N-oxyde (McN), rétrorsine (Re), rétrorsine-N-oxyde (ReN), sénécionine (Sc), sénécionine-N-oxyde (ScN), sénéciphylline (Sp), sénéciphylline-N-oxyde (SpN), sénécivernine (Sv), sénécivernine-N-oxyde (SvN), senkirkine (Sk), trichodermine (Td)) dans le miel et la tisane. La méthode comprend une extraction acide et un nettoyage par extraction en phase solide (SPE) à l'aide d'un matériau échangeur de cations fort. La méthode a été validée avec succès pour le miel et les tisanes. La LOQ pour les AP individuels se situe entre 2 et 3 µg/kg. Les taux de récupération de la plupart des AP sont compris entre 80 et 120 % pour les échantillons de miel, et entre 70 et 85 % pour les échantillons de tisane.
36. Les méthodes d'analyse des alcaloïdes pyrrolizidiniques sont résumées dans un examen¹⁵. Le Triple Quadripôle (QqQ) est un analyseur MS largement utilisé pour analyser les AP dans les études réalisées au cours des dernières années. Il présente une sensibilité et une sélectivité élevées et peut détecter des traces présentes dans les matrices, ce qui est également dû à sa capacité à effectuer une Détection de réactions multiples (MRM). En conjonction avec le QqQ, le piège à ions a également été utilisé pour analyser les AP. Comme le QqQ, l'Ion Trap peut également détecter de faibles teneurs en AP. La spectroscopie de masse à haute résolution (HRMS) a été utilisée plus récemment et permet une identification plus approfondie en distinguant les composés de même

¹² Disponible à l'adresse: https://www.wur.nl/nl/show/eurl-mp-method_002-pyrrolizidine-alkaloids-by-lc-msms-vs.htm.

¹³ Disponible à l'adresse: <https://www.bfr.bund.de/cm/349/determination-of-pyrrolizidine-alkaloids-pa-in-plant-material.pdf>.

¹⁴ Disponible à l'adresse: https://www.academia.edu/64360579/Quantitation_of_Pyrrolizidine_Alkaloids_in_Honey_and_Herbal_Teas_by_UHPLC_MS_Application_Note?uc-sb-sw=2393958.

¹⁵ Pyrrolizidine Alkaloids in Foods, Herbal Drugs, and Food Supplements: Chemistry, Metabolism, Toxicological Significance, Analytical Methods, Occurrence, and Challenges for Future. <https://doi.org/10.3390/toxins16020079>.

poids moléculaire, mais de composition élémentaire différente. Le temps de vol (ToF) et l'Orbitrap sont des systèmes de HRMS. La spectrométrie à temps de vol (ToF-MS) est reconnue pour son excellente résolution de masse, sa précision et sa sensibilité, ce qui la rend idéale pour la caractérisation et la quantification de molécules complexes telles que les AP. La haute résolution de la ToF permet de mesurer avec précision les masses moléculaires et les schémas de fragmentation, ce qui permet de distinguer les différents isomères. L'Orbitrap, similaire à la ToF, est une technique de spectrométrie de masse à haute résolution connue pour sa grande précision de masse, son pouvoir de résolution et sa sensibilité, qui permet de mesurer avec précision des composés moléculaires à de faibles concentrations.

37. Lors de l'analyse quantitative de 118 alcaloïdes pyrrolizidiniques dans les compléments alimentaires, les tisanes, le miel et les thés par la méthode de dépistage ciblé¹⁶, la LOQ pour les différents AP a été calculée comme étant de 0,1 à 2,1 mg/kg dans le miel et les compléments alimentaires, et de 1 à 12 mg/kg dans les thés. La précision (exprimée par la répétabilité intra-journalière, RSD) a été évaluée à deux niveaux de contamination: faible (2 µg L-1) et élevé (100 µg L-1), et une fourchette de 63 à 117 % a été obtenue pour les 28 AP de référence dans toutes les matrices étudiées.
38. Le règlement de l'UE¹⁷ définit les critères spécifiques suivants pour la méthode d'analyse de confirmation des AP dans les denrées alimentaires.

Récupération: La récupération moyenne devrait se situer entre 70 et 120 %.

La récupération moyenne est la valeur moyenne des répliquats obtenus lors de la validation pour la détermination des paramètres de précision RSDr et RSDwR. Le critère s'applique à toutes les concentrations et aux toxines individuelles.

Dans des cas exceptionnels, des récupérations moyennes en dehors de la fourchette ci-dessus peuvent être acceptables, mais elles ne doivent se situer qu'entre 50 et 130 % que si les critères de précision pour RSDr et RSDwR sont respectés.

Précision

Le RSDr doit être ≤ 20 %.

Le RSDwR doit être ≤ 20 %.

Le RSDR doit être ≤ 25 %.

Ces critères s'appliquent à toutes les concentrations.

Si un laboratoire apporte la preuve que le critère RSDwR est respecté, il n'est pas nécessaire d'apporter cette preuve pour le critère RSDr, car la conformité au critère RSDwR garantit la conformité au critère RSDr.

Les critères de précision s'appliquent à la fois à la somme et aux toxines individuelles.

Limite de quantification (LOQ)

Exigences en matière de LOQ pour les alcaloïdes pyrrolizidiniques individuels

dans le produit séché: ≤ 10 µg/kg

dans le produit liquide: ≤ 0,15 µg/kg

39. La Commission du Codex Alimentarius (CAC) a publié une directive¹⁸ à l'intention des laboratoires chargés de tester les denrées alimentaires destinées à l'importation ou à l'exportation, qui recommande que ces laboratoires:

- utiliser des procédures internes de contrôle de la qualité, telles que celles décrites dans les «Directives harmonisées pour le contrôle interne de la qualité dans les laboratoires d'analyse chimique»;
- participer à des programmes d'essais d'aptitude appropriés pour l'analyse des denrées alimentaires,

¹⁶ Target screening method for the quantitative determination of 118 pyrrolizidine alkaloids in food supplements, herbal infusions, honey and teas by liquid chromatography coupled to quadrupole orbitrap mass spectrometry. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030881462300924X?via%3Dihub>

¹⁷ Règlement d'exécution (UE) 2023/2783 de la Commission du 14 décembre 2023 portant fixation des modes de prélèvement d'échantillons et des méthodes d'analyse pour le contrôle des teneurs en toxines végétales des denrées alimentaires et abrogeant le règlement (UE) 2015/705 JO L, 2023/2783, 15.12.2023 ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2023/2783/oj.

¹⁸ Harmonized IUPAC Guidelines for Single-Laboratory Validation of Methods of Analysis, Pure & Appl. Chem., 74(5), 2002; 835 – 855. <https://doi.org/10.1351/pac200274050835>.

conformément aux exigences énoncées dans le «Protocole international harmonisé pour les essais d'aptitude des laboratoires d'analyse (chimique) (Pure Appl. Chem., vol 78, No. 1, pp.145-186, 2006)»; et

- lorsqu'elles sont disponibles, utiliser des méthodes validées selon les principes fournis par la CAC.

En conséquence, une directive¹⁹ a été publiée par la CAC pour définir et décrire les critères de performance auxquels doivent répondre les méthodes d'analyse des résidus de pesticides dans les denrées alimentaires et les aliments pour animaux. Les critères de performance des méthodes de dépistage et des méthodes quantitatives sont décrits, ainsi que les paramètres de performance des méthodes analytiques. La limite de détection de la méthode (MDL) de dépistage est le niveau le plus bas auquel un analyte a été détecté dans au moins 95 % des échantillons (par exemple, un taux de faux négatifs acceptable de 5 %). Les récupérations moyennes acceptables aux fins de l'application des méthodes quantitatives devraient normalement se situer entre 70 et 120 %, avec un écart-type relatif de répétabilité (RSD_R) et de reproductibilité (RSD_R) ≤ 20 %. Pour les très faibles concentrations (par exemple $< 0,01$ mg/kg), certains laboratoires peuvent accepter des critères de performance de la méthode qui se situent en dehors de ces critères (par exemple 60-120 % avec un RSD_R < 30 %).

40. Les méthodes d'analyse doivent être validées conformément aux principes de construction des méthodes d'analyse énoncés dans le manuel de procédures de la CAC. Sur la base des explications fournies dans cette section, il peut être recommandé de respecter les critères spécifiques indiqués dans le tableau 3 pour les méthodes quantitatives.

Tableau 3 — Critères spécifiques pour les différents AP 1,2-insaturés

Critères spécifiques		Explications
LOQ pour les aliments solides ($\leq \mu\text{g/kg}$)	10	
LOQ pour les aliments liquides ($\leq \mu\text{g/L}$)	0,15	
RSD_r et RSD_R ($\leq \%$)	20	Pour les très faibles concentrations (par exemple $< 0,01$ mg/kg), certains laboratoires peuvent accepter des critères de performance de la méthode qui se situent en dehors de ces critères (par exemple 60-120% avec un RSD_r et un RSD_R < 30 %).
Récupération (%)	70-120	

Méthodes d'échantillonnage

41. La contamination par les AP peut être non homogène en raison de la répartition inégale des parties de plantes dans un lot d'aliments pour animaux ou de denrées alimentaires. De même, les thés, les herbes aromatiques, les épices, les plants de salade et les granulés de pollen sont également susceptibles d'être très hétérogènes en termes de contamination. La distribution des AP dans les thés secs peut être très inhomogène en raison de la variation de la distribution des particules végétales contenant des AP inhérents dans le mélange. Des échantillons relativement plus nombreux ou à plus grand volume seront probablement nécessaires pour ces aliments que pour les solides complexes tels que la viande et surtout les aliments liquides, tels que le lait et le miel, pour lesquels on peut s'attendre à une contamination plus homogène au sein d'un lot.

¹⁹

Directives sur les critères de performance pour les méthodes d'analyse en vue de la détermination des résidus de pesticides dans les produits destinés à l'alimentation humaine et animale (CXG 90-2017). Disponible à l'adresse: https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/jp/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252Fstandards%252FCXG%2B90-2017%252FCXG_090e.pdf

42. Un échantillonnage adéquat sera donc essentiel. Les protocoles d'échantillonnage joueront un rôle crucial dans la précision avec laquelle les niveaux sont mesurés dans le large éventail d'aliments qui sont actuellement connus pour être sujets à la contamination. Il est probable qu'il faudra beaucoup plus d'expérience pratique avant que n'apparaissent des protocoles d'échantillonnage optimaux adaptés à différentes denrées alimentaires et à différents stades de fabrication.
43. Dans certains pays et régions, la législation²⁰ sur l'échantillonnage des toxines végétales renvoie aux procédures en place pour la réglementation sur les mycotoxines²¹ et les oligo-éléments²². Dans l'UE, les mêmes procédures d'échantillonnage sont appliquées au contrôle des toxines végétales, y compris les alcaloïdes pyrrolizidiniques et les mycotoxines. En Türkiye²³, comme dans l'UE, les procédures d'échantillonnage pour les alcaloïdes pyrrolizidiniques dans les denrées alimentaires sont appliquées selon les critères du communiqué publié pour les mycotoxines. Ces législations développées pour les mycotoxines incluent des méthodes d'échantillonnage pour les céréales, les épices séchées et en poudre, le lait et les produits laitiers, les boissons, les huiles végétales, les compléments alimentaires, le pollen et les produits à base de pollen, les herbes séchées, les tisanes (produit séché), les thés (produit séché), le lait, la viande, le miel et les œufs. En résumé, la procédure d'échantillonnage suivante est appliquée dans ces règlements.
- Pour les céréales et les produits céréaliers en vrac (> 100 tonnes): 100 échantillons élémentaires de 100 grammes aboutissant à un échantillon global de 10 kg. Pour les lots plus petits (≤ 100 tonnes), il convient de prélever moins d'échantillons élémentaires (3 à 100).
 - Pour les épices séchées de grande taille (> 15 tonnes): 100 échantillons élémentaires de 200 grammes aboutissant à un échantillon global de 200 kg. Pour les lots plus petits (≤ 15 tonnes), il convient de prélever moins d'échantillons élémentaires (10 à 100).
 - Pour les épices séchées, à l'exception de celles dont la taille des particules est importante et des épices en poudre, (> 15 tonnes): 100 échantillons élémentaires de 100 grammes aboutissant à un échantillon global de 10 kg. Pour les lots plus petits (≤ 15 tonnes), il convient de prélever moins d'échantillons élémentaires (5 à 100).
 - Pour le lait et les produits laitiers, la viande et les produits à base de viande, le miel et les œufs: 3-10 échantillons élémentaires d'au moins 100 grammes aboutissant à un échantillon global minimum de 1 kg.
 - Pour les compléments alimentaires, le pollen et les produits à base de pollen (pour 1 à 1000 emballages individuels/de vente au détail): Des échantillons élémentaires seront prélevés sur 1 à 4 emballages individuels/de vente au détail.
 - Pour les herbes séchées, tisanes (produits séchés), thés (produits séchés) et épices en poudre en vrac (> 15 tonnes): 50 échantillons élémentaires de 40 grammes aboutissant à un échantillon global de 2 kg. Pour les lots plus petits (≤ 15 tonnes), il convient de prélever moins d'échantillons élémentaires (3 à 50).
44. Sur la base des résultats d'une étude sur l'échantillonnage des toxines végétales réalisée par un groupe de travail coordonné par l'Institut fédéral allemand pour l'évaluation des risques (BfR), une nouvelle législation²⁴ a été publiée dans l'UE. Ce règlement stipule que la méthode d'échantillonnage pour le contrôle des toxines végétales dans les herbes séchées, les tisanes (produits séchés), les thés (produits séchés) et les épices en poudre ne garantit pas l'obtention d'un échantillon représentatif des lots lorsqu'elle est appliquée selon la méthode d'échantillonnage recommandée pour les mycotoxines. En fonction du résultat de cette détermination, l'échantillonnage pour ces denrées alimentaires est organisé comme suit:
- pour les herbes séchées, tisanes (produits séchés), thés (produits séchés) et épices en poudre en vrac (> 15 tonnes): 50 échantillons élémentaires de 80 grammes aboutissant à un échantillon global de 4 kg. Pour les lots plus petits (≤ 15 tonnes), il convient de prélever moins d'échantillons élémentaires (3 à 50).
45. Reflétant l'expérience actuelle, le Code d'usages²⁵ a également établi qu'il n'est pas toujours approprié

²⁰ Disponible à l'adresse: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32023R2783&qid=1742847347901>.

²¹ Disponible à l'adresse: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32023R2782&qid=1742842481402>.

²² Disponible à l'adresse: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A02007R0333-20240430&qid=1742847423514>.

²³ Disponible à l'adresse (en turc): <https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuat?MevzuatNo=24461&MevzuatTur=9&MevzuatTertip=5>.

²⁴ Disponible à l'adresse: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32024R0885>.

²⁵ Disponible à l'adresse: https://foodsupplementseurope.org/wp-content/themes/fse-theme/documents/publications-and-guidelines/Pyrrrolizidine_Guidelines-June2020.pdf

d'échantillonner pour l'analyse des AP de la même manière que pour les mycotoxines.

46. L'échantillonnage pour l'analyse des AP devrait être développé conformément aux Directives générales du Codex pour l'échantillonnage élaboré par le CCMAS (CXG 50-2004).

Effets de la transformation des denrées alimentaires et des aliments pour animaux

47. Les AP sont généralement stables au cours des processus de transformation courants, en particulier lors de la préparation d'infusions comme les tisanes d'herbes séchées dans de l'eau chaude, où seule une extraction partielle se produit, et où la dégradation thermique est minime.
48. Certaines méthodes de transformation, telles que le traitement thermique, la fermentation, la préparation d'infusions (rapport de transfert) et d'autres processus (broyage, lavage et trempage) ont montré qu'elles pouvaient réduire les teneurs en AP des aliments. Par exemple, lors de la cuisson des pétioles et des jeunes épis de *Petasites japonicus*, une plante contenant des AP, il a été constaté que les traitements par ébullition et trempage étaient importants pour réduire les AP, un temps de trempage plus long ayant un effet plus important sur leur réduction. L'hydrodistillation²⁶ dans la production d'huiles essentielles est efficace pour l'élimination des AP²⁷.
49. Les N-oxydes d'AP, qui sont généralement moins toxiques, peuvent être transformés en leurs formes de base libre plus toxiques au cours de processus prolongés ou à haute température, tels que la fabrication ou le séchage du thé. Par exemple, les N-oxydes d'AP de type sénécinine peuvent se transformer sous forme de base libre au cours de la fabrication et du brassage. Cette conversion thermique présente un risque pour la santé et peut annuler les avantages de certaines techniques de transformation. Par conséquent, le processus de fabrication doit être soigneusement évalué et contrôlé afin de minimiser la conversion thermique inutile des N-oxydes d'AP en AP²⁸.
50. Certaines informations sont disponibles sur le devenir des AP 1,2-insaturés et de leurs N-oxydes au cours de la production d'aliments pour animaux. La présence d'AP dans les aliments pour animaux montre que les AP 1,2-insaturés et leurs N-oxydes sont relativement stables au cours de la production d'aliments pour animaux. Toutefois, on manque de données fiables sur le taux de dégradation et les métabolites formés. Dans les ensilages à forte teneur en eau, les AP sont généralement sujets à la dégradation, bien que le taux de dégradation varie en fonction de l'état et du congénère d'AP.
51. La filtration du miel entraîne une réduction de la teneur en pollen et une réduction de la teneur en AP 1,2-insaturés.
52. Il est clair qu'il faut davantage d'informations sur les effets de la transformation sur les AP.

Prévention et contrôle

53. Les pratiques de gestion se concentrent actuellement sur la minimisation de l'occurrence des mauvaises herbes contenant des AP 1,2-insaturés et leurs N-oxydes dans les aliments pour animaux et les denrées alimentaires. Les pratiques de gestion visant à prévenir et à réduire les niveaux d'AP 1,2-insaturés et de leurs N-oxydes dans les denrées alimentaires et les aliments pour animaux sont établies dans le *Code d'usages pour le contrôle des mauvaises herbes afin de prévenir et de réduire la contamination par les alcaloïdes de pyrrolizidine dans l'alimentation de consommation humaine et de consommation animale* (CXC 74-2014). De bonnes pratiques agricoles, des stratégies HACCP et de bonnes pratiques de fabrication doivent être mises en place pour éviter que des lots d'aliments contaminés par des AP n'entrent dans la chaîne alimentaire et ne se mélangent à des produits non contaminés.
54. Des Codes d'usages et/ou des directives et des recommandations spécifiques visant à réduire la présence d'AP ont été élaborés pour le thé, les tisanes, les compléments alimentaires et les produits médicinaux d'origine végétale. Il s'agit par exemple du «Code of Practice to prevent and reduce pyrrolizidine alkaloid contamination in raw materials for tea and herbal infusions²⁹» élaboré par Tea and Herbal Infusions Europe, des «Guidelines

²⁶ Giara, D. S. et al. (2022). Quantitative Removal of Pyrrolizidine Alkaloids from Essential Oils by the Hydrodistillation Step in Their Manufacturing Process. *Planta Med*, 88(07): 538-547.

²⁷ Han, H. et al. (2022). Dissipation pattern and conversion of pyrrolizidine alkaloids (AP) and pyrrolizidine alkaloid N-oxides (PANOs) during tea manufacturing and brewing. *Food Chemistry* Volume 390, 133183.

²⁸ Kucukoglu, A. S. et al. 2024. Effects of thermal and nonthermal treatments on microorganisms, pyrrolizidine alkaloids and volatile compounds in oregano (*Origanum vulgare* L.). *Food Chemistry*, 440, 138235.

²⁹ Disponible à l'adresse: https://thie-online.eu/files/thie/docs/2018-07-12_THIE_Code_of_Practice_PA_in_TEA-HFI_ISSUE_1.pdf

and recommendations to reduce the presence of pyrrolizidine alkaloids in food supplements³⁰» élaborés par Food Supplements Europe, et «Guidelines for Good Agricultural and Wild Collection Practices for Medicinal and Aromatic Plants (GACP-MAP)³¹» élaboré par EUROPAM, la European Herb Growers Association et le «Code of practice to prevent and reduce pyrrolizidine alkaloid contaminations of medicinal products of plant origin³²», et le Code d'usages de l'European Spice Association³³. La Fédération allemande de l'alimentation a également élaboré un Code d'usages³⁴ pour la prévention et la réduction de la contamination des denrées alimentaires par les alcaloïdes pyrrolizidiniques.

55. La Türkiye a élaboré plusieurs Codes d'usages ou directives pour la prévention des alcaloïdes pyrrolizidiniques:

- Code d'usages sur la prévention et l'atténuation de la contamination du thym (*Origanum Spp.*) par les alcaloïdes pyrrolizidiniques.³⁵
- Implementation Guidance on Prevention and Mitigation of Pyrrolizidine Alkaloid Contamination in Cumin (*Cuminum Cyminum L.*).³⁶
- Implementation Guidance for the Prevention and Mitigation of Pyrrolizidine Alkaloid Contamination in Mint (*Mentha Spp.*).³⁷

56. La Nouvelle-Zélande a produit un document³⁸ intitulé «Pyrrolizidine alkaloids in honey: research, implications, and what you can do to reduce them.» (Alcaloïdes pyrrolizidiniques dans le miel: recherche, implications et ce que vous pouvez faire pour les réduire.)

57. On peut observer que tous les Codes d'usages mentionnés aux paragraphes 53 et 56 reflètent les mesures visées à la section 7. «Évaluation de la nécessité de passer à l'action et section 8. » «Pratiques recommandées (axées sur la lutte contre les mauvaises herbes)» de l'actuel *le Code d'usages pour le contrôle des mauvaises herbes afin de prévenir et de réduire la contamination par les alcaloïdes de pyrrolizidine dans l'alimentation de consommation humaine et de consommation animale* (CXC 74-2014). Les mesures supplémentaires à prendre pour minimiser la présence d'AP dans le thé, les tisanes, les compléments alimentaires, les herbes et les épices sont limitées. Toutefois, compte tenu de la pertinence de la présence d'AP dans le thé, les tisanes, le miel, les compléments alimentaires, les herbes et les épices, il convient de mettre à jour le *Code d'usages pour le contrôle des mauvaises herbes afin de prévenir et de réduire la contamination par les alcaloïdes de pyrrolizidine dans l'alimentation de consommation humaine et de consommation animale* (CXC 74-2014) en ce qui concerne les bonnes pratiques généralement applicables pour prévenir et réduire les AP dans les denrées alimentaires et les aliments pour animaux, complétées par de bonnes pratiques pour le thé, les infusions, les compléments alimentaires, les herbes et les épices.

58. Cela pourrait se faire en actualisant légèrement la section 7 «Évaluation de la nécessité de passer à l'action» et la section 8, «Pratiques recommandées dans le Code d'usages», en fournissant des exemples plus concrets pour le thé, les tisanes, les compléments alimentaires, les herbes et les épices.

Par ailleurs, le Code d'usages actuel, avec quelques mises à jour mineures dans les sections 7 et 8, pourrait être complété par des annexes spécifiques sur le thé, les herbes et les tisanes, les compléments alimentaires et les épices. Une approche similaire a été suivie pour le *Code d'usages pour la prévention et la réduction de la contamination des céréales par les mycotoxines* (CXC 51-2003) avec des annexes distinctes sur les mesures de prévention pour des mycotoxines spécifiques dans les céréales.

³⁰ Disponible à l'adresse: https://foodsupplementseurope.org/wp-content/themes/fse-theme/documents/publications-and-guidelines/Pyrrolizidine_Guidelines-May2021.pdf

³¹ Disponible à l'adresse: <https://www.europam.net/wp-content/uploads/2022/11/EUROPAM-GACP-2022.pdf>

³² Disponible à l'adresse: <https://media.journals.elsevier.com/content/files/cop-revision-20090245.pdf>

³³ European Spice Association - Code d'usages pour la gestion des mauvaises herbes afin de prévenir et de réduire les alcaloïdes pyrrolizidiniques.

³⁴ Disponible à l'adresse suivante (en allemand):

https://www.lebensmittelverband.de/fileadmin/Seiten/Lebensmittel/Sicherheit_und_Recht/Unerwuenschte_Soffe/Pyrrolizidinalkaloide/code-of-practice-pyrrolizidinalkaloide.pdf

³⁵ Disponible à l'adresse (en turc):

https://www.tarimorman.gov.tr/GKGM/Belgeler/DB_Bitki_Sagligi/Kekikte%20PA_Onlenmesi_Kilavuz.pdf

³⁶ Disponible à l'adresse (en turc):

https://www.tarimorman.gov.tr/GKGM/Belgeler/DB_Bitki_Sagligi/Kimyon_Pyrrolizidine_Alkoloid_Kontaminasyonunun_Kilavuz.pdf

³⁷ Disponible à l'adresse (en turc):

https://www.tarimorman.gov.tr/GKGM/Belgeler/DB_Bitki_Sagligi/Nane_Pyrrolizidine_Alkoloid_Kilavuzu.pdf

³⁸ Disponible à l'adresse: <https://apinz.org.nz/wp-content/uploads/2021/04/PAs-BeeKeeper-April-2021.pdf>

En ce qui concerne la présence d'AP dans le miel, en raison de la nature de l'activité apicole et des mesures de lutte contre les mauvaises herbes mentionnées dans le Code d'usages actuel, il se peut que ces mesures ne soient pas appropriées pour la prévention et la réduction de la présence d'alkaloïdes pyrrolizidiniques dans le miel. En outre, le miel présente un risque inhérent d'alkaloïdes pyrrolizidiniques, et la transformation du miel pourrait avoir une plus grande influence sur la présence de ces alkaloïdes que d'autres denrées alimentaires affectées par la contamination par ces alkaloïdes pyrrolizidiniques. Par conséquent, il pourrait être envisagé, le cas échéant, d'élaborer un Code d'usages distinct pour le miel.

59. Les Codes d'usages d'usages spécifiques des paragraphes 53 à 56 font référence à la prise de mesures visant à prévenir et à réduire la contamination par les AP à tous les stades de la chaîne de production des denrées alimentaires et des aliments pour animaux, en commençant par la production primaire. Ces Codes d'usages spécifiques mettent l'accent sur la coopération entre la production primaire et les établissements de production de denrées alimentaires et d'aliments pour animaux. Chacun d'entre eux devrait mettre en œuvre des mesures appropriées dans son domaine de responsabilité respectif afin d'atténuer les risques de contamination par les AP.
60. Le Code d'usages actuel pourrait être révisé afin d'inclure des mesures sous les rubriques clés suivantes;
 - Identification des plantes contenant des AP
 - Connaissance et sensibilisation aux plantes contenant des AP
 - Prévention de la propagation et de la dissémination des plantes contenant des AP
 - Gestion intégrée des mauvaises herbes (IWM) sur les terres cultivées
 - Apiculture basée sur des colonies et des ruches saines et, dans la mesure du possible, la gestion de la végétation
 - Mesures visant à prévenir la contamination croisée dans tous les domaines
 - Bonnes pratiques d'hygiène et de fabrication pour des exploitants du secteur de l'alimentation animale et du secteur alimentaire, y compris la production primaire
 - Le rôle des courtiers/fournisseurs/collecteurs
 - Responsabilités des autorités compétentes

Appel de données

61. Compte tenu des recommandations du JECFA, il convient de lancer un appel à données sur la présence d'alkaloïdes pyrrolizidiniques dans les denrées alimentaires et les aliments pour animaux. Afin d'obtenir des données d'occurrence comparables et fiables, il est important de définir les méthodes d'analyse à utiliser pour analyser les alkaloïdes pyrrolizidiniques et/ou de définir des critères de performance analytique spécifiques auxquels les méthodes d'analyse doivent se conformer pour garantir que les données sont obtenues avec des méthodes d'analyse présentant, par exemple, une sensibilité et une précision suffisantes. En outre, il est important de fournir des orientations sur la méthode d'échantillonnage afin de garantir que les données obtenues sont représentatives du lot échantillonné.
62. Il est aussi important de déterminer si seules les données d'occurrence dans lesquelles les AP sont quantifiés individuellement peuvent être acceptées ou si les données d'occurrence exprimées en tant que somme d'alkaloïdes sont analysées. Dans le cas de l'analyse des différents AP, il peut être utile de déterminer quels AP doivent au moins être analysés. La présentation des résultats de l'analyse sous la forme de la «somme des AP» facilitera l'évaluation. Cependant, les résultats scientifiques démontrent que l'hypothèse selon laquelle tous les AP 1,2-insaturés ont la même puissance est scientifiquement incorrecte. Des discussions récentes³⁹ ont montré que l'hypothèse selon laquelle les N-oxydes, la forme dominante dans de nombreuses plantes, sont aussi puissants que les principaux AP est une approche conservatrice, et qu'elle peut surestimer le risque. Un aliment dont la concentration en AP est plus élevée peut être moins toxique qu'un autre aliment dont la concentration en AP est plus faible, en fonction des différents AP détectés. Dans les futures évaluations des risques et normes, elle pourrait envisager de définir des facteurs de puissance relative (FRR) pour les AP 1,2-insaturés et de calculer la somme des ces AP à l'aide de l'approche des FRR.
63. Les données relatives à la présence des AP 1,2-insaturés les plus fréquemment détectés dans les aliments, comme indiqué dans le tableau 4, faciliteront l'évaluation des risques à l'avenir. Il est donc recommandé d'analyser tous ces AP 1,2-insaturés dans les aliments et de soumettre les données correspondantes. Si des méthodes d'analyse appropriées sont disponibles, il est également recommandé d'analyser les 14 AP supplémentaires indiqués dans le tableau 5, car il s'agit d'AP connus pour coéluer avec un ou plusieurs des 21 AP indiqués dans le tableau 4. Si les données d'occurrence disponibles suggèrent fortement que certains des AP indiqués dans ces tableaux ne sont pas détectés dans les aliments pertinents pour la région, il n'est pas nécessaire

d'analyser ces AP. Dans ce cas, les AP non analysés doivent être signalés.

Tableau 4 — AP 1,2-insaturés les plus fréquemment détectés dans les denrées alimentaires.

Intermédiaire	Intermédiaire-N-oxyde
Lycopsamine	Lycopsamine-N-oxyde
Sénécionine	Sénécionine-N-oxyde
Sénécivernine,	Sénécivernine-N-oxyde
Sénéciphylline	Sénéciphylline-N-oxyde
Rétorsine	Rétorsine-N-oxyde
Échimidine	Échimidine-N-oxyde
Lasiocarpine	Lasiocarpine-N-oxyde
Senkirkine	
Europine	Europine-N-oxyde
Héliotrine	Héliotrine-N-oxyde

Tableau 5 — AP à coéluer avec les AP indiqués dans le tableau 4

Indicine, échinatine, rinderine (co-élution possible avec la lycopsamine/intermédiaire)
Indicine-N-oxyde, échinatine-N-oxyde, rinderine-N-oxyde (coélution possible avec la lycopsamine-N-oxyde/intermédiaire-N-oxyde)
Intégerrimine (co-élution possible avec la sénécivernine/sénécionine)
Intégerrimine-N-oxyde (coélution possible avec la sénécivernine-N-oxyde/sénécionine-N-oxyde)
Héliosupine (coélution possible avec l'échimidine)
Héliosupine-N-oxyde (coélution possible avec l'échimidine-N-oxyde)
Spartiodine (coélution possible avec la sénéciphylline)
Spartiodine-N-oxyde (coélution possible avec la sénéciphylline-N-oxyde)
Usamine (coélution possible avec la rétorsine)
Usamine N-oxyde (coélution possible avec la rétorsine N-oxyde)

64. Les données doivent être collectées pour des AP individuels et non comme la somme des AP indiqués dans les tableaux 4 et 5. Les résultats inférieurs à la LOQ doivent être enregistrés comme non détectés. Tous les résultats doivent être formulés en µg/kg or µg/L.

Il est important de noter que les tableaux 4 et 5 ne sont pas exhaustifs. Des données concernant d'autres AP 1,2-insaturés que ceux énumérés dans les tableaux 4 et 5 peuvent également être communiquées. Par exemple, certaines plantes comestibles du genre Asteraceae contiennent des quantités importantes d'AP non répertoriés dans ces tableaux, tels que la pétasténine et la néopétasténine

65. Compte tenu des données d'occurrence et de la représentation régionale présentées dans l'évaluation JECFA 2020 et dans d'autres sources⁴⁰, il peut être recommandé de collecter des données sur les catégories d'aliments du tableau 6. La 18^e session du CCCF décide des denrées alimentaires à choisir.

⁴⁰

Patrick P. et al. 2018. Occurrence of pyrrolizidine alkaloids in animal- and plant-derived food: result of a survey across Europe. <https://doi.org/10.1080/19440049.2017.138272>

Florian K. et al. 2020. Occurrence and Risk Assessment of Pyrrolizidine Alkaloids in Spices and Culinary Herbs from Various Geographical Origins. <https://doi.org/10.3390/toxins12030155>

Picron J.F. et al. 2018. Analytical strategies for the determination of pyrrolizidine alkaloids in plant-based food and examination of the transfer rate during the infusion process.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0308814618310288?via%3Dihub>

Tableau 6 — Catégorie d'aliments et aliments les plus préoccupants

Catégorie d'aliments ^a	Aliments les plus préoccupants ^b
Céréales et produits à base de céréales	Farine de céréales ^c , pain ^c
Thés (thé et autres tisanes)	Thé noir, thé vert, camomille, rooibos, feuilles de framboisier, feuilles de mûrier, ortie, guimauve, verveine citronnée, sauge
Herbes aromatiques	Livèche, origan, marjolaine, persil, thym, sarriette, menthe bourrache, mélisse, anis, basilic, curry, ciboulette, menthe poivrée, fenouil
Salades	Roquette
Épices	Cumin, graines d'anis
Compléments alimentaires	Compléments à base de plantes, compléments à base de pollen
Produits apicoles	Miel, pollen, gelée royale
Denrées alimentaires d'origine animale	Œufs ^d , lait ^d , viande ^d
a) Les données régionales sont insuffisantes pour toutes les catégories d'aliments. b) Les aliments ont été sélectionnés en fonction de la fréquence ou des niveaux d'AP rapportés dans la littérature. Les données d'occurrence disponibles indiquent que les thés, les compléments alimentaires à base de plantes et de pollen, les salades, les herbes aromatiques, les épices, le miel et le pollen sont les aliments les plus préoccupants en termes de fréquence et de niveau de détection des AP. c) Les données sont insuffisantes et la fréquence de détection des AP est faible. d) Dans l'évaluation de la sécurité du JECFA 2020, il est recommandé de fournir des données sur l'occurrence, en particulier pour les aliments d'origine animale. Les données montrent que la fréquence et le niveau de détection des AP sont faibles.	

66. L'échantillonnage pour l'analyse des AP doit suivre les *Directives générales sur l'échantillonnage* (CXG 50-2004) élaborées par le Comité du Codex sur les méthodes d'analyse et d'échantillonnage (CCMAS).
67. Avant de lancer l'appel à données, il convient de discuter et de convenir des exigences analytiques minimales pour la transmission des données à la base de données GEMS/Aliments sur la base des informations dans ce document de travail (voir par. 40).

APPENDICE II

**PROPOSITION DE RÉVISION DU
CODE D'USAGES POUR LE CONTRÔLE DES MAUVAISES HERBES AFIN DE PRÉVENIR ET DE RÉDUIRE LA
CONTAMINATION PAR LES ALCALOÏDES DE PYRROLIZIDINE DANS L'ALIMENTATION DE CONSOMMATION HUMAINE
ET DE CONSOMMATION ANIMALE (CXC 74-2014)**

DOCUMENT DE PROJET

(Pour examen par le CCCF)

1) Objectif et champ d'application du projet

La révision proposée vise à mettre à jour le *Code d'usages pour le contrôle des mauvaises herbes afin de prévenir et de réduire la contamination par les alcaloïdes de pyrrolizidine dans l'alimentation de consommation humaine et de consommation animale* (CXC 74-2014).

Les données d'occurrence disponibles indiquent que les thés, les compléments alimentaires à base de plantes et de pollen, les salades, les herbes culinaires, les épices, le miel et le pollen sont les aliments les plus préoccupants en termes de fréquence et de niveau de détection des alcaloïdes pyrrolizidiniques (AP).

Le Code d'usages actuel se concentre sur le contrôle des mauvaises herbes afin de prévenir et de réduire les AP. En raison de la nature de l'activité apicole, les mesures de lutte contre les mauvaises herbes mentionnées dans le Code d'usages actuel ne pourraient pas être appropriées pour la prévention et la réduction de la présence d'AP dans le miel. Il conviendrait également de mettre à jour le Code d'usages afin d'y inclure de nouvelles approches en matière de lutte contre les mauvaises herbes dans la production primaire d'autres denrées alimentaires, ainsi que des recommandations sur les bonnes pratiques de fabrication et d'hygiène à l'intention des établissements du secteur alimentaire et du secteur de l'alimentation animale.

2) Pertinence et rapidité d'exécution

Les AP ont été évalués par le Comité mixte d'experts des additifs alimentaires (JECFA) de l'Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) et de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), lors de sa quatre vingtième réunion qui s'est tenue à Rome, en Italie, du 16 au 25 juin 2015. Les détails de l'évaluation peuvent être consultés dans la série sur les additifs alimentaires de l'OMS: 71-S2, Évaluation de la sécurité de certains additifs alimentaires et contaminants, Supplément 2: Alcaloïdes pyrrolizidiniques. Disponible à l'adresse: <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1318952/retrieve>. Le JECFA a conclu que la présence d'AP dans certains aliments était préoccupante.

3) Principaux aspects à couvrir

Cette révision se concentrera sur l'extension des mesures de lutte contre les mauvaises herbes dans la production primaire, l'exclusion des produits apicoles et l'élaboration de recommandations pour les produits apicoles. Elle élaborera également des recommandations à l'intention des entreprises de transformation de denrées alimentaires, notamment en ce qui concerne la production primaire, les stratégies de tests dans le cadre des bonnes pratiques de production et d'hygiène.

4) Évaluation par rapport aux critères d'établissement des priorités des travaux

- (a) **Protection des consommateurs du point de vue de la santé et des pratiques frauduleuses.** Pour protéger la santé des consommateurs, il convient de prévenir ou de réduire l'exposition aux AP. La mise à jour du Code d'usages existant, qui contient des recommandations à l'intention des gouvernements, des opérateurs du secteur de l'alimentation animale et du secteur alimentaire, contribuera à empêcher l'entrée sur le marché de denrées alimentaires contaminées.
- (b) **Diversification des législations nationales et obstacles apparents, en résultant ou potentiels, au commerce international. Les meilleures pratiques et législations actuellement.** Une mise à jour du Code d'usages existant est nécessaire pour garantir que les informations les plus récentes sur les pratiques recommandées pour la prévention et la réduction des AP sont disponibles pour tous les pays membres. Il permettra également aux exportateurs de garantir des niveaux réduits d'AP et d'aider au respect de toute LM qui pourrait être établie à l'avenir.
- (c) **Champ d'application des travaux et établissement de priorités entre les différentes parties des travaux.** La mise à jour du Code d'usages existant portera sur toutes les mesures pertinentes pour prévenir ou réduire les AP aux différentes étapes de la chaîne alimentaire humaine et animale: production, récolte, entreposage, transformation et distribution.
- (d) **Travaux déjà entrepris par d'autres organisations internationales dans ce domaine.** Des Codes d'usages et/ou

des directives et des recommandations visant à réduire la présence d'AP ont été élaborés par des organisations sectorielles pour des aliments spécifiques (tels que le thé et les tisanes, les compléments alimentaires et les herbes).

5) Pertinence par rapport aux objectifs stratégiques du Codex

- (a) **Objectif 1: Réagir rapidement aux problèmes actuels, naissants et cruciaux. La mise à jour du Code d'usages pour la prévention ou la réduction des AP dans les denrées alimentaires et les aliments pour animaux répondra au besoin actuel d'orientations pour garantir la santé des consommateurs.**
- (b) **Objectif 2: Élaborer des normes fondées sur la science et les principes de l'analyse des risques du Codex. Ces travaux appliqueront les principes de l'analyse des risques dans la mise à jour du Code d'usages, en utilisant les données scientifiques et les recommandations de la FAO/OMS et d'autres organismes experts reconnus, pour contribuer à une réduction de l'exposition des consommateurs aux AP.**
- (c) **Objectif 3: Accroître les efforts en faisant en sorte que les normes du Codex soient reconnues et utilisées.** La mise à jour proposée du Code d'usages garantit que les informations sur les pratiques recommandées pour prévenir et réduire la présence d'AP comprennent les meilleures pratiques actuelles et qu'elles seront accessibles à tous les pays membres, en particulier à ceux qui ont moins de ressources à consacrer à ce sujet.
- (d) **Objectif 4: Faciliter la participation de tous les membres du Codex tout au long du processus d'élaboration des normes.** La mise à jour du Code d'usages informera tous les membres du Codex par le biais du processus Codex Step.
- (e) **Objectif 5: Améliorer les systèmes et pratiques de gestion des travaux qui contribuent à la réalisation efficace et effective de tous les objectifs du Plan stratégique.** La mise à jour du Code d'usages contribuera à garantir l'élaboration et la mise en œuvre de systèmes et de pratiques de gestion du travail efficaces et efficients en fournissant des orientations de base aux pays et aux producteurs afin d'éviter que les denrées alimentaires et les aliments pour animaux fortement contaminés par des AP ne soient mis sur le marché.

6) Informations sur la relation entre la proposition et d'autres documents existants du Codex

Cette proposition concerne une mise à jour du *Code d'usages pour le contrôle des mauvaises herbes afin de prévenir et de réduire la contamination par les alcaloïdes de pyrrolizidine dans l'alimentation de consommation humaine et de consommation animale* (CXC 74-2014) existant.

7) Identification de tout besoin de disponibilité d'avis scientifiques d'experts

Les AP ont été évalués par le Comité mixte d'experts des additifs alimentaires (JECFA) de l'Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) et de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), lors de sa quatre-vingtième réunion qui s'est tenue à Rome, en Italie, du 16 au 25 juin 2015.

8) Identification de tout besoin de contribution technique à la norme de la part d'organismes externes

Actuellement, aucun besoin d'apport technique supplémentaire de la part d'organismes externes n'a été identifié.

9) Calendrier d'exécution des nouveaux travaux

Les travaux commenceront après la recommandation du CCCF et l'approbation de la Commission du Codex Alimentarius en 2025. L'achèvement des travaux est prévu pour 2028.

PROPOSITION DE RÉVISION DU CODE D'USAGES POUR LE CONTRÔLE DES MAUVAISES HERBES AFIN DE PRÉVENIR ET DE RÉDUIRE LA CONTAMINATION PAR LES ALCALOÏDES DE PYRROLIZIDINE DANS L'ALIMENTATION DE CONSOMMATION HUMAINE ET DE CONSOMMATION ANIMALE (CXC 74-2014)

(Pour information)

PROPOSITION DE RÉVISION DU CODE D'USAGES ~~POUR LE CONTRÔLE DES MAUVAISES HERBES~~ AFIN DE PRÉVENIR ET DE RÉDUIRE LA CONTAMINATION PAR LES ALCALOÏDES DE PYRROLIZIDINE DANS L'ALIMENTATION DE CONSOMMATION HUMAINE ET DE CONSOMMATION ANIMALE

INTRODUCTION

1. Les alcaloïdes pyrrolizidiniques (AP) sont des toxines naturellement présentes dans une grande variété de plantes. On pense que plus de 6 000 espèces végétales à travers le monde contiennent des AP. Les AP sont probablement les toxines naturelles les plus largement répandues, et affectent la faune sauvage, les animaux d'élevage et les humains. Les alcaloïdes pyrrolizidiniques (AP) sont des toxines produites par environ 6 000 espèces de plantes. On connaît plus de 600 AP différents, principalement des AP 1,2-insaturés, y compris les oxydes d'azote (N-oxydes) qui leur sont associés, et de nouveaux AP continuent d'être identifiés à la fois dans des espèces végétales nouvelles et dans des espèces déjà étudiées. Dans ce Code d'usages, le terme «AP» utilisé seul fait référence aux AP saturés et AP 1,2-insaturés et à leurs N-oxydes associés, et le terme «AP 1,2-insaturés» fait référence à tous les AP 1,2-insaturés et à leurs N-oxydes associés. Les principales familles de plantes connues pour produire des AP sont les Boraginacées (Boraginaceae, tous les genres), les Astéracées (Asteraceae, tribus des *Senecioneae* et des *Eupatorieae*) et les Fabacées (Fabaceae, genre *Crotalaria*). Diverses espèces végétales de ces familles et d'autres produisent des mélanges caractéristiques d'AP 1,2-insaturés et de leurs analogues saturés.
2. Les AP ont un profil de toxicité commun, le foie est le principal organe cible de la toxicité. Les signes importants de toxicité chez les espèces animales comprennent différents degrés de lésions progressives du foie (nécrose hépatocellulaire centrolobulaire) et la maladie veino-occlusive. En outre, le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) a répertorié trois AP, la lasiocarpine, la monocratoline et la riddelliine, en tant que «possiblement cancérogènes pour les humains» (groupe 2B). Les AP peuvent différer en puissance, les puissances relatives ne sont actuellement pas connues, faute de données sur la toxicité orale pour chaque AP, ce qui entrave l'évaluation des risques liés aux AP. 2.-Le principal organe cible de la toxicité des AP est le foie, ce qui peut entraîner, à des degrés divers, des lésions hépatiques progressives et un syndrome d'obstruction sinusoïdale. En outre, le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) a répertorié trois AP, la lasiocarpine, la monocratoline et la riddelliine, en tant que «possiblement cancérogènes pour les humains» (groupe 2B). La plupart des études sur la toxicité et la présence d'AP dans les aliments étaient axées sur les AP 1,2-insaturés.
3. Les risques pour les humains peuvent provenir de l'ingestion d'aliments d'origine végétale ou animale contaminés par les AP, et les foyers de toxicité chez les animaux de ferme engendrent des pertes économiques sévères pour les exploitants agricoles et les communautés rurales. Les cas humains d'empoisonnement direct à travers l'alimentation sont bien documentés et ont dans certains cas entraîné la mort. Par ailleurs, la consommation de céréales ou de produits à base de céréales (farine ou pain) contaminés par des grains contenant des AP a provoqué des foyers d'intoxication. En outre, des parties de plantes contenant des AP ont été identifiées dans des aliments préparés à partir de cultures agricoles, à savoir les feuilles de salade. Des AP ont également été trouvés dans des produits d'origine animale, à savoir le lait et les œufs, indiquant le transfert des AP des aliments pour animaux aux tissus comestibles. Les humains sont exposés aux AP par la consommation d'aliments contaminés par des AP. Une exposition humaine directe a été signalée dans les cas suivants: 1) utilisation directe et délibérée d'espèces végétales contenant des AP sous forme de tisanes ou de suppléments à base de plantes; 2) consommation de céréales ou de produits à base de céréales (farine ou pain, par exemple) et d'autres aliments (herbes aromatiques, par exemple) contaminés par des parties de plantes contenant des AP; 3) consommation d'eau (potable) provenant de puits entourés de plantes contenant des AP; 4) consommation de miel; 5) consommation de produits d'origine animale contaminés par le transfert d'AP à partir d'aliments pour animaux. Des cas d'intoxication animale directe ont été signalés concernant des animaux ayant consommé des plantes contenant des AP suite à la pénurie de fourrage.
4. Malgré les lacunes dans les informations disponibles sur la toxicité et la puissance relative des différents AP, et la contribution de différents aliments à l'exposition globale, l'exposition alimentaire aux AP doit être aussi faible que possible en raison des effets potentiellement dangereux pour la santé qui peuvent être provoqués par l'ingestion de ces toxines, par le biais de denrées alimentaires ou d'aliments pour animaux. Pour ce faire, des pratiques de gestion visant à prévenir et à réduire la contamination des denrées alimentaires et des aliments pour animaux par les AP doivent être mises en œuvre. Le fait que des denrées alimentaires largement consommées telles que les céréales et les produits céréaliers, les thés (thé et autres tisanes), le lait et les produits laitiers, les œufs, la viande, le miel, les compléments alimentaires à base de plantes et de pollen, les salades, les herbes aromatiques, les épices et le pollen

soient à risque rend très importantes la prévention et la réduction de la contamination des denrées alimentaires et des aliments pour animaux par les AP. L'exposition alimentaire aux AP devrait être aussi faible que possible en raison de leurs effets potentiels sur la santé. Des mesures de réduction des AP sont signalées à différents stades du processus de production de denrées alimentaires et d'aliments pour animaux, notamment avant, pendant, et après la récolte, et au cours de la fabrication. Ces mesures s'appliquent à la fois aux produits d'origine végétale (tels que les céréales et autres cultures) et aux denrées alimentaires d'origine animale.

~~Les pratiques de gestion pour la prévention et la réduction de la contamination par les AP des denrées alimentaires et des aliments pour animaux peuvent comprendre les pratiques de gestion (suppression/réduction) des mauvaises herbes pour réduire l'exposition des animaux producteurs d'aliments y compris le bétail et les abeilles, aux plantes contenant des AP, et les pratiques de réduction de la présence des AP dans les denrées brutes et transformées. Ce Code d'usages se concentre sur la lutte contre les mauvaises herbes. L'emploi délibéré de plantes contenant des AP pour les denrées alimentaires ou les aliments pour animaux ne peut en aucun cas être justifié sans une évaluation appropriée.~~

~~Il convient de souligner que l'éradication totale des plantes contenant des AP n'est ni réalisable ni écologiquement souhaitable. Par ailleurs, les animaux des pâturages évitent généralement de brouter les plantes contenant des AP dans des circonstances normales. Généralement, le bétail broute les plantes contenant des AP lorsqu'ils manquent de nourriture dans des conditions de sécheresse ou de surpâturage. Le bétail peut également consommer des plantes contenant des AP lorsque ceux-ci sont présents sous leur forme séchée dans des aliments pour animaux. Par conséquent, les bonnes pratiques d'alimentation sont importantes, en plus d'une gestion par le biais de la lutte contre les mauvaises herbes.~~

-CHAMP D'APPLICATION

5. Le présent Code d'usages a pour but de fournir de bonnes pratiques de gestion pour la lutte contre les mauvaises herbes contenant des AP, afin de prévenir et de réduire la contamination des denrées alimentaires et des aliments pour animaux par les AP. À cet égard, le présent Code couvrira les mesures de contrôle pour la gestion des plantes contenant des AP ainsi que les mesures pour le contrôle de la formation et de la propagation de la plante. L'objectif de ce Code d'usages est de fournir des orientations sur les bonnes pratiques de gestion dans la production primaire¹ et dans les établissements de production de denrées alimentaires et d'aliments pour animaux² afin de prévenir et de réduire la contamination par les AP. Le Code d'usages comprend des mesures sur les thèmes clés suivants:

- Identification des plantes contenant des AP
- Connaissance et sensibilisation aux plantes contenant des AP
- Prévention de la propagation et de la dissémination des plantes contenant des AP
- Gestion intégrée des mauvaises herbes (IWM) sur les terres cultivées
- Apiculture basée sur des colonies et des ruches saines et, dans la mesure du possible, la gestion de la végétation
- Mesures visant à prévenir la contamination croisée dans tous les domaines
- Bonnes pratiques d'hygiène et de fabrication pour des exploitants du secteur de l'alimentation animale et du secteur alimentaire, y compris la production primaire
- Le rôle des courtiers/fournisseurs/collecteurs
- Responsabilités des autorités compétentes

La mise sur le marché, en tant que denrées alimentaires ou aliments pour animaux, de certaines plantes contenant naturellement des AP n'entre pas dans le champ d'application du présent Code d'usages. Ce Code d'usages se concentre sur la lutte contre les mauvaises herbes pour les aliments autres que les produits apicoles.

3. CHAMP D'APPLICATION

~~Le champ d'application du présent Code est de fournir une orientation afin de prévenir la contamination de l'alimentation de consommation humaine et animale par les AP d'une part et, quand la contamination ne peut pas~~

¹ Production primaire: Les étapes de la chaîne alimentaire jusqu'à l'entreposage et, le cas échéant, au transport des produits agricoles. Cela comprend les cultures, l'élevage de poissons et d'animaux et la récolte de plantes, d'animaux ou de produits d'origine animale dans une ferme ou dans leur habitat naturel.

² On entend par établissement toute unité d'une entreprise du secteur alimentaire ou du secteur de l'alimentation animale.

être complètement évitée, de réduire la contamination par les AP dans l'alimentation de consommation humaine et animale par le contrôle des mauvaises herbes. Le présent Code d'usages devrait être lu conjointement avec d'autres Codes d'usages pertinents pour la prévention et la réduction d'autres contaminants dans les denrées alimentaires et les aliments pour animaux.

4. ÉVALUATION DE LA CONFORMITÉ AVEC LA LÉGISLATION PERTINENTE

Toutes les pratiques de gestion présentées dans ce Code d'usages doivent être suivies dans le respect de la législation et des normes nationales et internationales pertinentes, y compris les conditions générales relatives à la protection du consommateur et du travailleur.

RESTRICTIONS

6. Il convient d'admettre que la mise en œuvre des mesures de gestion décrites dans le présent Code d'usages CoP peut s'avérer difficile dans un certain nombre de certains pays. Cela peut être dû à un manque de connaissances ou de ressources, ou à des restrictions géographiques, environnementales ou pratiques, telles qu'une superficie de terre excessivement grande ou l'inaccessibilité de certaines régions aux machines agricoles. Les mesures décrites dans le présent Code d'usages servent donc d'orientations et devraient être évaluées par les autorités nationales ou d'autres organismes professionnels et consultatifs afin de déterminer leur adéquation et leur caractère pratique pour les conditions propres à chaque pays. chaque mesure décrite dans le présent Code d'usages doit être évaluée par les autorités nationales ou autres organismes professionnels et consultatifs, afin de garantir qu'elle est appropriée et adaptée aux conditions spécifiques de leur pays.

Les informations concernant l'efficacité des différentes mesures de gestion sont actuellement insuffisantes et il n'est donc pas possible de procéder à une évaluation complète des mesures de gestion. Lorsque ces informations seront disponibles, une évaluation de l'efficacité des mesures de gestion proposées serait utile pour identifier l'association de pratiques de gestion la mieux appropriée pour les plantes contenant des AP, réduisant ainsi les possibilités de contamination par les AP des denrées alimentaires et des aliments pour animaux.

6. PRINCIPES GÉNÉRAUX DE LUTTE CONTRE LES MAUVAISES HERBES DANS LES PLANTES CONTENANT DES AP

Afin d'assurer la prévention adéquate de la propagation des plantes contenant des AP et diminuer les coûts des mesures de contrôle, la détection et l'identification précoces de ces plantes sont essentielles, suivies de mesures de prévention de la contamination de l'alimentation de consommation humaine ou animale.

Pour parvenir à une détection précoce, il est essentiel de sensibiliser les agriculteurs et la population locale (y compris les entrepreneurs et le personnel chargé de l'entretien des routes) en leur fournissant des informations de qualité. L'information pourrait être fournie à l'aide de matériaux comme des dépliants ou des sites Internet, présentant une vue générale et la description des plantes contenant les AP les plus importants, leur écologie, la nécessité de passer à l'action et comment/pourquoi. À cet égard, il est important d'adapter le type de recommandation à la situation de la personne concernée, à savoir que des particuliers qui s'occupent de chevaux, de moutons, etc., sur une petite parcelle de terre ont besoin d'instructions différentes de celles des agriculteurs professionnels. Une communication avec les organisations gouvernementales nationales et locales concernées devrait également avoir lieu.

Une fois que les plantes contenant des AP sont détectées, si des données adéquates sont disponibles, les risques pour la santé humaine et animale doivent être établis afin d'identifier la nécessité d'un plan de gestion intégrée pour les mauvaises herbes. À cet égard, il convient de reconnaître que les différentes plantes contenant des AP peuvent réagir de façon différente à une mesure de gestion donnée. Par conséquent, il est toujours important de ne pas perdre de vue l'écologie de la plante en cause. En outre, l'influence du temps ou du climat doit être prise en compte. Dans leur effort pour prévenir la propagation des plantes contenant des AP, tous les propriétaires fonciers, occupants et gestionnaires doivent assumer une responsabilité collective afin d'assurer un contrôle efficace de la propagation.

PRATIQUES RECOMMANDÉES

7. Certaines plantes sont connues pour contenir des teneurs élevées en AP. Par exemple, les Senecio et Heliotropium sont signalés dans la littérature comme contenant de 1 000 à 13 000 ppm d'AP différents. Même une très faible contamination de denrées alimentaires ou d'aliments pour animaux par des parties de plantes contenant des AP à des niveaux élevés peut augmenter de manière significative la contamination par les AP. Dans ce cas, les bonnes pratiques de gestion standard, telles que les mesures basées uniquement sur la lutte contre les mauvaises herbes, peuvent s'avérer insuffisantes pour prévenir et réduire de manière adéquate la contamination par les AP depuis la production primaire jusqu'à la production du produit final. Par conséquent, des mesures supplémentaires devraient être incluses dans les pratiques de gestion des plantes contenant des quantités élevées de AP.

8. Pour prévenir et réduire la contamination par les AP, il est important que les opérateurs impliqués dans la production primaire et les établissements de denrées alimentaires et d'aliments pour animaux collaborent étroitement. Chaque partie doit mettre en œuvre des mesures appropriées, dans le cadre de ses responsabilités respectives, pour atténuer le risque de contamination par les AP. Les autorités compétentes doivent participer et soutenir le développement des pratiques de gestion et garantir leur efficacité par le biais d'un suivi et d'un contrôle.

A. COLLECTE DE CONNAISSANCES ET SENSIBILISATION

9. Il est essentiel d'identifier les plantes contenant des AP et de fournir des informations aux parties concernées afin de prévenir leur propagation et d'atténuer leur présence dans la chaîne de production des denrées alimentaires et des aliments pour animaux. Ces informations peuvent être accompagnées des réglementations nationales ou régionales sur la propagation, la vente et la circulation des plantes contenant des AP. Les autorités compétentes devraient élaborer une base de données sur les plantes contenant des AP d'importance régionale, comprenant des informations sur les AP spécifiques qu'elles contiennent, les produits destinés à l'alimentation humaine et animale qu'elles peuvent contaminer, des photos des plantes à tous les stades de croissance, y compris les semences, et les zones à risque. L'inclusion dans la base de données d'images macroscopiques et microscopiques du pollen de plantes contenant des AP peut aider à prévoir la contamination des produits apicoles par les AP.
10. Les autorités compétentes peuvent partager des informations par le biais de sites web (par exemple, la base de données) et de brochures résumant le présent Code d'usages et les pratiques régionales. Des formations devraient être organisées à l'aide de matériel approprié pour sensibiliser les populations.
11. Les horticulteurs et le voisinage devraient recevoir du matériel pédagogique. Le grand public devrait également être conseillé sur la prévention de la dissémination des plantes contenant des AP des zones urbaines vers les terres agricoles et autres.
12. Les autorités devraient sensibiliser les cueilleurs sauvages et les petits distributeurs à la contamination par les AP, car une seule récolte contaminée peut compromettre la sécurité de tout un lot.
13. Les autorités devraient élaborer du matériel pédagogique ciblé pour les apiculteurs, en mettant l'accent sur les zones à risque et les plantes contenant des AP présentes dans les zones d'apiculture.

B. ÉVALUATION DE LA NÉCESSITÉ D'AGIR D'ACTION DANS LES DOMAINES DE LA PRODUCTION PRIMAIRE

14. ~~Avant d'envisager une action, le besoin de passer à l'action.~~ La nécessité de prendre des mesures doit être établie par l'identification des risques posés par la présence de plantes contenant des AP. Ceci pourrait s'effectuer en mettant en place une approche par paliers pour la caractérisation des risques fondée sur:
 - la présence et la propagation de plantes contenant des AP dans et autour des terres où a lieu la production primaire;
 - la toxicité, des différents AP, si connus, présents dans la plante;
 - les contributions pertinentes des diverses plantes contenant des AP correspondant à une ingestion spécifique ou totale d'AP par le bétail ou à la présence dans les denrées alimentaires/aliments pour animaux si elles sont connues;
 - la proximité des plantes contenant des AP sur des terres cultivées et des prairies/pâturages/herbages;
 - le niveau d'infestation;
 - des systèmes de lutte contre les mauvaises herbes en place;
 - les méthodes de récolte utilisées et le moment de la récolte;
 - le traitement post-récolte;
 - les circonstances locales;
 - le climat;
 - le type de sol; et
 - la couverture végétale de la terre réceptrice.
15. La probabilité que des plantes contenant des AP se propagent sur des terres utilisées pour ~~des pratiques agricoles ou le pâturage et/ou la production d'aliments pour animaux/et de fourrage~~ devrait être un facteur primordial ~~pour l'évaluation des risques.~~
16. À titre d'exemple, les principes pour l'évaluation et la gestion des risques posés au bétail par le séneçon de Jacob

(*Jacobaea vulgaris*), plante courante contenant des AP, ont été identifiés. Ceux-ci sont basés sur des considérations pratiques de la proximité du séneçon à des pâturages pour le bétail (point 4, paragraphe 14, point 3):

- risque élevé: le séneçon de Jacob est présent et en fleurs/graines à 50 m de la terre utilisée comme pâturage par les animaux producteurs d'aliments ou de la terre utilisée pour la production de denrées alimentaires et d'aliments pour animaux/production de fourrage;
- risque moyen: le séneçon de Jacob est présent à une distance de 50 à 100 m de la terre utilisée comme pâturage par les animaux producteurs d'aliments ou de la terre utilisée pour la production de denrées alimentaires et d'aliments pour animaux/production de fourrage;
- risque faible: la terre sur laquelle le séneçon de Jacob est présent est située à plus de 100 m de la terre utilisée comme pâturage par les animaux producteurs d'aliments ou de la terre utilisée pour la production de denrées alimentaires et d'aliments pour animaux/production de fourrage.

17. Dans l'exemple sur le séneçon de Jacob, lorsqu'une situation de «risque élevé» est identifiée, il est conseillé de prendre une mesure immédiate afin de contrôler la propagation des plantes contenant des AP par des techniques de contrôle appropriées en tenant compte du type de terre. Dans le cas d'un risque moyen, une politique de contrôle peut être établie pour garantir que lorsque la situation passe d'un risque moyen à un risque élevé de propagation, elle est identifiée et traitée en temps utile à l'aide de techniques de contrôle appropriées, en tenant compte de l'état des terres. En cas de risque faible, aucune action immédiate n'est requise.
18. Des évaluations des risques et les mesures qui s'en suivent similaires pourraient être appliquées aux autres végétaux contenant des AP, mais en notant que la définition des zones à risque et les mesures appropriées devront prendre en compte l'écologie différente des végétaux contenant des AP concernés, outre les points du paragraphe 1416.

C. PRATIQUES RECOMMANDÉES POUR LA PRODUCTION PRIMAIRE

8.1. Gestion de la présence des plantes contenant des AP

~~Concernant la gestion de la présence des plantes contenant des AP, l'association de méthodes chimiques et non chimiques, par exemple, la gestion intégrée contre les mauvaises herbes, doit de préférence être appliquée pour obtenir les résultats les plus efficaces.~~

~~L'application d'un plan de gestion intégrée des mauvaises herbes pourrait réduire l'emploi et la dépendance aux herbicides, diminuant ainsi les possibilités de résistance aux herbicides et permettre la gestion des mauvaises herbes dans la plupart des environnements. Toutefois, il convient de noter que dans les cas où des herbicides appropriés sont disponibles, leur application seule pourrait être suffisamment efficace pour gérer la présence des mauvaises herbes.~~

~~Par ailleurs, le plan de gestion intégrée des mauvaises herbes doit être accompagné de pratiques pour réduire la propagation des plantes contenant des AP empêchant ainsi les infestations de se répandre.~~

19. ~~Il convient de ne pas perdre de vue que l'application des pratiques de gestion décrites dans cette section ne doit pas entraîner de conséquences néfastes pour l'agriculture, le bétail ou les pâturages. Certaines méthodes peuvent détruire d'autres espèces végétales (comme les cultures) autant que les espèces ciblées. L'application de ces méthodes doit être axée sur l'éradication des plantes individuelles et effectuée après une planification adéquate qui tient compte des risques possibles pour l'environnement. Il convient de souligner que l'éradication totale des plantes contenant des AP n'est ni réalisable ni écologiquement souhaitable. Par ailleurs, les animaux des pâturages évitent généralement de brouter les plantes contenant des AP dans des circonstances normales. Généralement, le bétail broute les plantes contenant des AP lorsque la nourriture se raréfie en cas de sécheresse ou de surpâturage. En outre, le bétail peut consommer par inadvertance des plantes contenant des AP lorsqu'elles sont présentes sous forme séchée dans les aliments pour animaux.~~

C.1. Gestion des terres cultivées

20. En ce qui concerne l'application des pratiques de gestion décrites dans cette section, il convient de ne pas perdre de vue que cela ne doit pas entraîner de conséquences néfastes pour l'agriculture, le bétail ou les pâturages. Certaines méthodes peuvent détruire d'autres espèces végétales (comme les cultures) autant que les espèces ciblées. L'application de ces méthodes doit être axée sur l'éradication des différentes plantes, et effectuée après une planification adéquate qui tient compte des risques possibles pour l'environnement.
21. Les mauvaises herbes qui peuvent être mélangées aux denrées alimentaires et aux aliments pour animaux sont classées comme matières étrangères selon la définition des contaminants dans la législation et les normes nationales ou internationales, où des niveaux spécifiques de matières étrangères sont établis.

22. De bonnes pratiques de gestion et d'hygiène dans le cas des mauvaises herbes contribueront de manière significative à la réduction de la contamination des denrées alimentaires et des aliments pour animaux par les AP.

C.1.1. Gestion des mauvaises herbes

23. La lutte contre les mauvaises herbes doit viser à empêcher totalement les plantes présentant des niveaux élevés d'AP 1,2-insaturés de pénétrer dans la culture au moment de la récolte. Pour ce faire, il convient de mettre en œuvre de manière rationnelle la gestion intégrée des mauvaises herbes (IWM), y compris les méthodes préventives (procédures légales et de quarantaine, et autres au niveau de l'exploitation), les méthodes culturales (rotation des cultures, préparation du sol, utilisation de cultures de couverture, polyculture, paillage, gestion de l'eau, désherbage manuel ou mécanique pendant le cycle de vie de la culture), les méthodes chimiques (utilisation d'herbicides), les méthodes biologiques (méthodes classiques par l'introduction d'ennemis naturels exotiques et l'augmentation de la population d'ennemis naturels déjà existants), et d'autres méthodes non conventionnelles (solarisation du sol, utilisation d'eau chaude, et autres en cours de développement).
24. Il est important de maintenir des pratiques de prévention pour les plantes contenant des AP dans les périodes post-récolte ou sur les terres cultivées en jachère.

Méthodes préventives (Contrôle de la formation et de la propagation de la plante)

25. Les méthodes préventives s'appliquent au contrôle de la formation et de la propagation des plantes non seulement sur les terres cultivées, mais aussi sur d'autres terres agricoles.
26. Diverses méthodes sont utilisées pour empêcher l'introduction et la propagation des mauvaises herbes, mais les plus importantes sont celles de nature juridique ou de biosécurité, qui interdisent le mouvement et/ou l'entrée de certains types de produits importés d'origine végétale ou imposent certaines restrictions à l'entrée de certains produits. Les services de quarantaine végétale doivent procéder à une évaluation des risques liés à l'entrée de plantes exotiques envahissantes et de leur capacité à s'adapter à leur nouvel habitat, et dresser une liste d'espèces de mauvaises herbes en quarantaine sur la base de leurs évaluations.
27. Un autre moyen d'empêcher une espèce de mauvaise herbe de pénétrer dans un site non infecté à partir d'un site infecté consiste à nettoyer tous les outils et instruments utilisés. L'utilisation de fumier animal et de semences de cultures fortement contaminées par des graines de mauvaises herbes doit également être évitée. Veiller à planter des cultures de haute qualité et exemptes de mauvaises herbes, ainsi que de graines de graminées exemptes de mauvaises herbes. Lorsque cela s'avère possible dans le cadre des lois et directives nationales ou régionales, semer des graines qui ne sont pas contaminées (par exemple, des semences certifiées).
28. Établir des zones tampons exemptes de mauvaises herbes entre les zones infestées et non infestées permettra de contenir toute infestation.

8.1.1 Méthodes culturales mécaniques

29. Pour les cultures, des rotations culturales saines peuvent également minimiser les problèmes de mauvaises herbes, car elles contribueront à améliorer la fertilité et la structure du sol afin de produire des rendements croissants. Une meilleure fertilité réduira à son tour l'impact des mauvaises herbes et les cultures de rotation pourront réduire l'ensemencement et la germination des mauvaises herbes. Par ailleurs, il est recommandé d'utiliser les méthodes agricoles telles que la gestion de l'eau et des nutriments ou le paillage. Le matériel végétal utilisé pour le paillage doit être exempt de plantes contenant des AP et de leurs graines.
30. Les plantes contenant des AP peuvent être contrôlées par des méthodes mécaniques telles que l'arrachage, le labour, le broyage et le débroussaillage. Le moment choisi pour l'application des méthodes mécaniques est également très important. Ces pratiques doivent être appliquées de préférence avant la floraison des plantes contenant des AP afin d'éviter la production et la propagation des semences. Lors de la manutention des plantes contenant des AP, des précautions appropriées doivent être prises pour protéger la peau des opérateurs (le contact avec certaines plantes peut provoquer une réaction allergique) et prévenir l'inhalation de pollen.
31. Un contrôle manuel efficace consiste à enlever la couronne racinaire et toutes les racines les plus grandes. Par conséquent, le contrôle manuel ne peut être efficace que pour les plants et les jeunes rosettes par opposition aux plantes plus grandes qui développent en général des racines profondes. Par ailleurs, un arrachage manuel efficace est utile pour les infestations de petite envergure, mais n'est pas rentable à grande échelle, et n'est pas non plus adapté aux grandes superficies. Dans le cas de l'arrachage manuel, les plantes doivent être manipulées et transportées de façon à prévenir leur propagation, à savoir dans des sacs hermétiquement fermés et ensuite détruits (brûlés). Il convient de noter que la perturbation du sol peut favoriser une germination plus importante, car les semences enterrées seront exposées à la lumière (du jour).

32. Dans le cas des cultures, le meilleur moment pour appliquer les méthodes mécaniques est au début de la croissance de la culture. Une fois que les cultures sont denses, les mauvaises herbes ont peu de chance de pousser. Dans les cultures comme le blé et le millet, etc., les champs doivent être désherbés avant les semis et périodiquement, pendant les six premières semaines du cycle de croissance. Un désherbage final, environ deux semaines avant la récolte, si possible, pourrait réduire considérablement la possibilité de contamination de la récolte par des parties de plantes toxiques. En fait, pour les légumineuses, le désherbage mécanique ou manuel peut être la seule option si l'infestation est importante. Il faudrait veiller aux zones en bordure des cultures, car celles-ci peuvent constituer un réservoir continu d'infestation par les mauvaises herbes.

8.1.2 Méthodes chimiques

33. Soigneusement pratiquée à la dose d'herbicide recommandée, la pulvérisation chimique d'herbicides appropriés peut être un moyen efficace de contrôler les plantes contenant des AP. Les herbicides utilisés doivent être homologués pour une application dans cette situation spécifique. Les herbicides doivent être utilisés en association avec d'autres méthodes pour augmenter leur efficacité. Le choix de l'herbicide dépend des espèces particulières de plantes contenant des AP, de la culture et de la disponibilité des herbicides appropriés.
34. Pour la plupart des plantes contenant des AP, la période la plus efficace pour pulvériser les herbicides est lorsque les plantes sont en phase de croissance active et commencent leur floraison, c'est-à-dire au printemps, avant la floraison et à l'automne, appliqué aux nouvelles rosettes. Certains herbicides nécessitent un calendrier d'application différent en raison de leur mode d'action. Les plantes contenant des AP ne doivent pas être pulvérisées lorsqu'elles subissent un stress soit dû au manque d'eau, ou à l'excès d'eau, à la maladie, aux dommages provoqués par les insectes ou mécaniques, car l'efficacité de la pulvérisation sera réduite.
35. L'utilisation d'herbicides non sélectifs peut endommager les espèces cultivées et les cultures environnantes, les pâturages, les cours d'eau et l'environnement. Par conséquent, il est préférable d'employer des herbicides sélectifs ou de limiter l'emploi d'herbicides non sélectifs, uniquement à la pulvérisation de la cime des plantes contenant des AP. Par ailleurs, certaines plantes contenant des AP peuvent développer une résistance contre un herbicide particulier dans la durée. Il conviendrait d'assurer que les substances actives sont enregistrées à cette fin précise dans chaque pays. Qui plus est, comme ces substances sont des herbicides, elles peuvent encore produire un effet inhibiteur sur les cultures, il est donc important de veiller aux terres arables qui peuvent se trouver en bordure.
36. Dans le cas des plantes vivaces contenant des AP, il est préférable d'utiliser des herbicides systémiques. Les herbicides systémiques sont absorbés soit par les racines soit par les parties foliaires de la plante et sont alors diffusés dans le système de la plante vers les tissus qui sont éloignés du point d'application.
37. Par ailleurs, il conviendrait de veiller à appliquer les herbicides dans des conditions météorologiques adéquates, car l'efficacité de la concentration des herbicides pourrait être diminuée lorsqu'appliqués dans des conditions météorologiques défavorables, telles que des précipitations qui surviennent dans les 5 heures après l'application.

8.1.3 Méthodes biologiques

38. Les ennemis naturels de la plante peuvent être utilisés pour contrôler les plantes contenant des AP. Cela peut s'avérer être une méthode économique et efficace. Toutefois, cette efficacité doit avoir été établie et l'ennemi naturel ne doit pas poser lui-même de problème environnemental.
39. Les densités de séneçon de Jacob (*Jacobaea vulgaris*) peuvent par exemple être réduites par les ennemis naturels *Longitarsus jacobaeae* (altise jacobée) et l'association du *Longitarsus jacobaeae* avec le *Tyria jacobaeae* (papillon cinabre). Il a également été constaté que le *Cochylis atricapitana* ou Cochylide à tête noire, un papillon originaire d'Europe, foreur de tige et de couronne de séneçon, réduisait la hauteur des plantes en fleurs ainsi que la taille et la survie des rosettes. Un autre agent de biocontrôle utilisé est le *Platyptilia isodactyla* (pyrale du séneçon) qui a pour hôte commun le séneçon aquatique (*Senecio aquaticus*). La *Deuterocampta quadrijuga* (coccinelle de l'héliotrope bleu) peut défolier complètement l'héliotrope amplexicaule (*Heliotropium amplexicaule*), les larves et les adultes se nourrissant des feuilles.
40. Toutefois, un bon contrôle biologique n'est actuellement possible que pour un nombre limité d'espèces, car les coûts associés à la recherche, à la sélection et à l'essai d'agents potentiels peuvent être très élevés. En tant que telle, la lutte biologique nécessite un développement intensif ainsi que des phases et des coûts d'établissement pour assurer son succès. Pour la plupart des plantes contenant des AP, aucun agent de lutte biologique efficace n'est disponible. La recherche a montré que ces méthodes ne sont généralement que très efficaces dans le cas de plantes non indigènes.

8.1.4 Autres méthodes non conventionnelles

41. La solarisation du sol, le brûlage (feu) et l'utilisation d'eau bouillante sont d'autres méthodes de lutte qui peuvent être utilisées pour des infestations à petite échelle.
42. Comme certains éléments indiquent que la modification de l'humidité du sol ainsi que la disponibilité de nutriments peuvent influencer la teneur en AP des racines, des feuilles et des fleurs des plantes contenant des AP, les méthodes de culture peuvent modifier la teneur en AP des plantes restantes. Par exemple, l'augmentation de l'humidité du sol entraînera une augmentation des concentrations d'AP dans les racines. Il semblerait que les concentrations d'AP soient plus élevées lorsque la disponibilité des nutriments est faible à savoir que des concentrations plus élevées d'AP ont été trouvées dans les plantes poussant dans le sable pauvre en nutriments par rapport à celles poussant dans le sable riche en nutriments. Reste à savoir si les plantes à fleurs présentent la même réaction.
43. Ne pas transporter de plantes contenant des AP inutilement, ou seulement s'ils sont placés dans des sacs ou conteneurs fermés hermétiquement.
44. Les pratiques de gestion ne sont pas toutes adaptées pour être utilisées sur tous les types de terre. Par conséquent, les pratiques de gestion spécifiques à la lutte contre les plantes contenant des AP sont examinées séparément ci-après selon le type de terre: champs arables, pâturages, et zones en bordure des cultures et des pâturages.

C.1.2. Hygiène des denrées alimentaires et des aliments pour animaux

45. La production primaire devrait, dans la mesure du possible, mettre en œuvre des mesures de contrôle des plantes contenant des AP conformément aux principes de bonne hygiène alimentaire et de bonne alimentation animale afin de garantir que les denrées alimentaires et les aliments pour animaux sont sûrs et adaptés à l'usage auquel ils sont destinés.
46. Des programmes de contrôle officiels devraient être mis en œuvre pour surveiller et gérer la densité des mauvaises herbes dans les terres cultivées destinées à la production de denrées alimentaires et d'aliments pour animaux. Ces programmes devraient être particulièrement intensifiés à l'approche de la récolte et devraient inclure des mesures administratives pour traiter les cas de non-conformité susceptibles de menacer la sécurité des denrées alimentaires et des aliments pour animaux. Exemple de mesures administratives pour remédier aux non-conformités: 1) effectuer, si possible, la récolte à la main, 2) l'optimisation de la technologie de récolte peut aider à éviter de récolter les mauvaises herbes avec les plantes cultivées, par exemple en ajustant la hauteur de coupe, 3) impliquer le secteur alimentaire, qui peut minimiser la contamination par les AP grâce à la transformation (par exemple, l'extraction).

8.1.5 Champs arables

~~Dans le cas des cultures, le meilleur moment pour appliquer les méthodes mécaniques est au début de la croissance de la culture. Une fois que les cultures sont denses, les mauvaises herbes ont peu de chance de pousser. Dans les cultures comme le blé et le millet, etc., les champs doivent être désherbés avant les semis et périodiquement, pendant les six premières semaines du cycle de croissance. Un désherbage final, environ deux semaines avant la récolte, si possible, pourrait réduire considérablement la possibilité de contamination de la récolte par des parties de plantes toxiques. En fait, pour les légumineuses, le désherbage mécanique ou manuel peut être la seule option si l'infestation est importante. Il faudrait veiller aux zones en bordure des cultures, car celles-ci peuvent constituer un réservoir continu d'infestation par les mauvaises herbes.~~

~~8.1.6~~ C.2. Pâturages et zones limitrophes de la culture ou gestion des pâturages

47. Dans les pâturages et les zones en bordure des cultures ou des pâturages, l'utilisation d'autres sources végétales pour réduire les croissances indésirables, à savoir en ajoutant des plantes pérennes vigoureuses qui bloqueront l'introduction et la croissance des plantes contenant des AP. Pour ce faire, il est possible 1) de semer des espèces fourragères d'hiver; 2) de laisser un couvert un couvert de fourrage d'été; et 3) de cultiver des espèces de fourrages d'hiver et d'été. La gestion des pâturages doit souvent être accompagnée d'autres formes de contrôle des mauvaises herbes, comme les herbicides et les moyens mécaniques. Ceci doit être réalisé conformément aux bonnes pratiques agricoles, comme des semis aux périodes et profondeur appropriées, la fertilité et l'humidité adéquate au moment des semis, qui sont des éléments importants pour assurer une gestion efficace des pâturages.
48. Les propriétaires de terrains ne sont généralement pas légalement responsables des zones en bordure des cultures ou des pâturages, comme les accotements, les bords des fossés et les endroits rudéraux. Par conséquent, pour ce type de terre, il est extrêmement important que tous les propriétaires, les occupants, les conseils ou agences régionaux compétents et les gestionnaires assument une responsabilité collective pour le contrôle et la prévention efficaces de la propagation ~~éventuelle~~ de plantes contenant des AP ~~soient mis en œuvre~~.

49. Pour des restaurations à grande échelle dans les pâturages, le fauchage et la coupe peuvent être plus facilement appliqués. La coupe et le débroussaillage du séneçon de Jacob (*Jacobaea vulgaris*), au début ou à la fin de l'anthèse, réduisent le nombre de têtes de fleurs. Il est recommandé de faire le premier fauchage, quand la moitié des plantes débutent l'anthèse et le deuxième fauchage, quand la moitié des plantes rétablies débute l'anthèse à nouveau. D'autre part, l'épilobe à feuilles étroites (*Senecio madagascariensis*) ne doit pas être débroussaillé à la fin du printemps ou lorsque plus de 25 pour cent des plantes sont en fleurs, car la plante mature, qui aurait dû être détruite, peut commencer la repousse. Cependant, ces méthodes mécaniques ne sont pas toujours efficaces pour tuer les plantes et peuvent même les encourager à repousser, comme cela a été observé avec le séneçon de Jacob (*Jacobaea vulgaris*) et l'échinacée de Paterson (*Echium plantagineum*). Par conséquent, il peut être nécessaire d'effectuer des coupes ou des fauchages très régulièrement et de le faire en combinaison avec d'autres mesures de contrôle dans le cadre d'un plan de ~~gestion intégrée des mauvaises herbes~~ (IWM). Par exemple, des fréquences de fauche élevées peuvent être combinées avec l'utilisation d'azote supplémentaire, ce qui entraînera la promotion d'espèces de graminées à croissance rapide qui nuiront à la germination et à l'établissement des plantes contenant des AP.

~~Il faudrait veiller aux zones en bordure des cultures, car celles-ci peuvent constituer un réservoir continu d'infestation par les mauvaises herbes.~~

50. Dans les pâturages, le bétail résistant aux AP peut être utilisé de manière assez efficace dans la gestion du pâturage pour réduire les plantes contenant des AP, car il peut affaiblir les plantes et empêcher un ensemencement prolifique. La thérapie antiméthanogénique appliquée au bétail peut augmenter la résistance des ruminants à la toxicité des AP. Les animaux sans exposition préalable aux AP sont très sensibles à l'empoisonnement, tandis que les animaux qui ont été préalablement exposés aux plantes contenant des AP font preuve d'une activité de détoxification renforcée du rumen. La bactérie *Peptostreptococcus heliotrinreducans* joue vraisemblablement un rôle important dans ce processus.
51. Par ailleurs, on utilisera de préférence des animaux non producteurs d'aliments, car les AP peuvent être transférés de l'alimentation dans les tissus comestibles. Les ovins, notamment les brebis non gestantes, et les moutons mérinos non producteurs d'aliments, ou les chèvres sont le bétail le plus efficace. Si des animaux producteurs d'aliments sont utilisés, les produits comestibles pourraient potentiellement contenir des concentrations élevées d'AP, et par mesure de précaution, ces produits comestibles doivent être tenus à l'écart et ne pas être vendus pour la consommation humaine, avant de confirmer qu'ils ne contiennent pas d'AP. Lors du retrait des animaux des zones touchées, il est nécessaire d'éviter le transfert de graines sur leurs sabots, leur pelage et leur tube digestif, qui pourraient infester une nouvelle zone. C'est ainsi que le bétail peut propager des semences, en consommant et en rejetant des semences viables par le biais de leur appareil digestif. Les semences qui survivent au passage dans l'appareil digestif sont éliminées dans le fumier, riche en nutriments et peuvent accroître l'émergence des mauvaises herbes. Par conséquent, pour certaines espèces de mauvaises herbes, il peut s'avérer approprié d'éviter le pâturage des animaux, quand les plantes produisent les graines, ou la propagation des semences par le bétail peut être évitée en plaçant les animaux en quarantaine.
52. La gestion du pâturage peut être appliquée aux infestations généralisées de faible niveau. Cependant, un nombre considérable d'animaux de pâturage doit être disponible, de l'eau et une clôture ou un chien de troupeau sont nécessaires pour contrôler les mouvements et la période, l'intensité et la durée doivent être étroitement contrôlées et gérées pour éviter le surpâturage. Il faut reconnaître que le surpâturage peut entraîner une perte de la compétitivité des pâturages ou des plantes indigènes, permettant aux plantes contenant des AP de revenir et de se propager sur le sol nu, ce qui pourrait entraîner l'empoisonnement du bétail. Par conséquent, il est recommandé d'arrêter le pâturage pendant la floraison des (d'un certain nombre de) plantes contenant des AP, car leur production d'AP est alors très élevée.

8.2 Contrôle de la formation et de la propagation de la plante

8.2.1 Identifier d'autres sources végétales pour réduire la croissance indésirable

~~Pour les cultures, des rotations culturales saines peuvent également minimiser les problèmes de mauvaises herbes, car elles contribueront à améliorer la fertilité et la structure du sol afin de produire des rendements croissants. Une meilleure fertilité réduira à son tour l'impact des mauvaises herbes et les cultures de rotation pourront réduire l'ensemencement et la germination des mauvaises herbes. Dans les pâturages et les zones en bordure des cultures ou des pâturages, l'utilisation d'autres sources végétales pour réduire les croissances indésirables, à savoir en ajoutant des plantes pérennes vigoureuses qui bloqueront l'introduction et la croissance des plantes contenant des AP. Pour ce faire, il est possible 1) de semer des espèces fourragères d'hiver; 2) de laisser un couvert un couvert de fourrage d'été; et 3) de cultiver des espèces de fourrages d'hiver et d'été. La gestion des pâturages doit souvent être accompagnée d'autres formes de contrôle des mauvaises herbes, comme les herbicides et les moyens mécaniques. Ceci doit être~~

~~réalisé conformément aux bonnes pratiques agricoles, comme des semis aux périodes et profondeur appropriées, la fertilité et l'humidité adéquate au moment des semis, qui sont des éléments importants pour assurer une gestion efficace des pâturages. Par ailleurs, il est recommandé d'utiliser les méthodes agricoles telles que la gestion de l'eau et des nutriments ou le paillage. Le matériau végétal utilisé pour le paillage doit être exempt de plantes contenant des AP et de leurs graines.~~

8.2.2 Contrôler les mouvements des plantes/graines sur les terres agricoles et les pâturages

~~Veiller à planter des cultures de haute qualité et exemptes de mauvaises herbes, ainsi que de graines de graminées exemptes de mauvaises herbes. Lorsque cela s'avère possible dans le cadre des lois et directives nationales ou régionales, semer des graines qui ne sont pas contaminées (par exemple, des semences certifiées).~~

8.2.3 Contrôler les mouvements des graines des plantes dans les véhicules et les machines agricoles

~~Nettoyer les véhicules, les machines et le matériel qui ont été utilisés dans des zones infestées pour éviter l'introduction des plantes contenant des AP dans les pâturages ou autres terres agricoles par la propagation des graines. Des zones tampons exemptes de mauvaises herbes entre les zones infestées et non infestées permettront de contenir toute infestation.~~

8.2.4 Contrôler les mouvements des graines des plantes sur les animaux

53. Dans le cas où le bétail a été mis en pâturage dans des zones infestées, placer les animaux en quarantaine pendant plusieurs jours, car les graines peuvent être transportées sur les sabots et le pelage, et dans l'appareil digestif. Inspecter ces zones de quarantaine régulièrement pour assurer qu'aucune plante contenant des AP ne commencera à infester ces zones.

8.2.5 Contrôler les mouvements des plantes et des graines des zones urbaines vers les zones agricoles et les pâturages

~~Fournir du matériel éducatif aux horticulteurs et aux propriétaires des terres avoisinantes pour identifier correctement les plantes contenant des AP afin d'empêcher la propagation des espèces de plantes indésirables. Ces informations peuvent être accompagnées des réglementations nationales ou régionales sur la propagation, la vente et la circulation des plantes contenant des AP. Conseiller le grand public sur la façon d'éviter que les plantes contenant des AP indésirables se propagent des environnements urbains vers les terres agricoles et autres.~~

C.3. Cueillette sauvage

54. La cueillette de nombreuses plantes sauvages se fait généralement manuellement, ce qui permet d'éviter la contamination par les AP. Pour réduire davantage le risque de contamination par les AP, il est essentiel que les cueilleurs sauvages aient des connaissances suffisantes pour distinguer avec précision les plantes cibles d'autres plantes physiquement similaires et difficiles à différencier.

C.4. Apiculture

55. La FAO a publié des directives sur les bonnes pratiques apicoles pour une apiculture durable, qui visent à fournir des informations et des suggestions utiles pour une gestion durable des abeilles dans le monde entier, qui peuvent ensuite être appliquées à l'élaboration et à la mise en œuvre de projets. Comme indiqué dans ces directives, les produits apicoles, en particulier le miel et le pollen, peuvent être contaminés par des AP provenant de plantes contenant des AP.
56. Il serait utile que les autorités compétentes mettent en œuvre un programme général de surveillance des AP dans le miel et réalisent des études complémentaires dans les zones où le miel présente une teneur élevée en AP 1,2-insaturés afin d'identifier les plantes responsables de la contamination. Sur la base de ces informations, les autorités compétentes peuvent créer des cartes fondées sur des informations relatives à la densité des plantes contenant des AP et développer de bonnes pratiques de gestion des colonies et, si possible, de la végétation dans ces zones.
57. Les apiculteurs doivent éviter de produire des produits apicoles à partir de plantes contenant des AP.
58. Le pollen et le nectar sont les deux principales sources utilisées dans la production de produits apicoles. Les recherches existantes montrent que la concentration de AP dans le pollen des plantes contenant des AP est beaucoup plus élevée que dans le nectar. Par exemple, dans une étude sur l'*Echium vulgare*, des AP de type Echium ont été détectés entre 0,3 et 95,1 mg/kg dans le nectar et entre 500 et 35 000 mg/kg dans le pollen de la plante. Le transport intensif du pollen par les abeilles jusqu'à la ruche est essentiel pour que les abeilles ouvrières produisent la gelée royale, qui est utilisée pour le développement des larves au printemps. Dans les zones où les plantes contenant des AP sont présentes et en particulier dans les zones où la végétation est affectée par les conditions climatiques, l'utilisation de pièges qui empêchent le pollen de pénétrer dans la ruche pourrait être une option pour

réduire la contamination par les AP. Toutefois, dans ce cas, il peut être nécessaire d'alimenter la ruche avec du pollen fermenté (pain d'abeille) à faible concentration en AP.

59. Le risque le plus élevé de contamination des produits apicoles par les AP se produit dans les terres cultivées après la récolte ou en jachère, car l'expérience montre que la densité des plantes contenant des AP augmente. Il est donc très important de mettre en place des pratiques de gestion intégrée des mauvaises herbes pour les plantes contenant des AP dans les terres cultivées après la récolte et en jachère. Les apiculteurs doivent bien communiquer avec les agriculteurs et soutenir les bonnes pratiques de gestion dans ce domaine.
60. Le risque de contamination par les AP des produits apicoles provenant de l'apiculture sur des terres cultivées est faible. Toutefois, comme les abeilles butinent dans un large rayon, la présence de plantes contenant des AP à proximité des emplacements des ruches doit être surveillée. Les ruches doivent être installées en fonction de la période de floraison de la culture cible.
61. Avec une bonne gestion de la végétation et des colonies, le risque de contamination des zones naturelles par les AP devrait être faible. Les efforts visant à réduire la densité des plantes contenant des AP dans les pâturages et les prairies peuvent réduire de manière significative la contamination des produits apicoles par les AP.
62. Lorsqu'il a des plantes ne contenant pas d'AP à leur disposition, les abeilles sont moins susceptibles de butiner les plantes contenant des AP. Par conséquent, le nombre de ruches placées dans une région doit être soigneusement géré afin d'éviter de dépasser la capacité de ses ressources florales. À cette fin, les autorités compétentes peuvent envisager de mettre en place des limitations de ruches pour des régions spécifiques.
63. Les apiculteurs doivent prévenir la contamination par les AP à tous les stades du processus d'élevage des abeilles migratrices.

C.5. Prévention des contaminations croisées

64. La contamination croisée entre des produits contaminés par des AP et des produits récoltés selon de bonnes pratiques de gestion est un problème majeur. Il est donc essentiel de sensibiliser les personnes impliquées dans la production primaire afin de prévenir la contamination croisée. Pour atténuer davantage ce risque, les pratiques de gestion devraient s'aligner sur les principes des bonnes pratiques agricoles (BPA).

D. PRATIQUES POUR LES ÉTABLISSEMENTS DU SECTEUR ALIMENTAIRE ET DU SECTEUR DE L'ALIMENTATION ANIMALE

65. Le cas échéant, les entreprises du secteur alimentaire ou de l'alimentation animale devraient identifier les AP 1,2-insaturés comme un danger dans les systèmes de sécurité des denrées alimentaires ou des aliments pour animaux dans le cadre d'une bonne gestion de l'hygiène. Elles devraient également mettre en œuvre des mesures de contrôle et en vérifier l'efficacité.
66. Sur la base des données et des informations recueillies, il convient d'élaborer un plan d'action spécifique au produit, comprenant les spécifications des matières premières (par exemple, la matière végétale ou les préparations/extraits), les limites d'action et un calendrier d'amélioration.
67. Les autorités compétentes devraient contrôler et faire respecter les principes d'hygiène valables pour les denrées alimentaires et les aliments pour animaux dans les établissements de ces secteurs.

D.1. Informations sur la production primaire et le rôle des courtiers/fournisseurs

68. La transformation n'a qu'un effet limité sur la prévention et la réduction de la contamination des aliments par les AP et peut même, dans certains cas, augmenter les concentrations d'AP. Il est donc essentiel d'exclure les plantes contenant des AP de l'approvisionnement en matières premières.
69. Il sera difficile d'obtenir des informations sur la densité des plantes contenant des AP après la récolte en raison du séchage des cultures et de la distribution hétérogène des plantes contenant des AP dans les lots en vrac. Il est donc important de recueillir des informations sur la densité et les types de plantes contenant des AP dans la ou les zones de production juste avant la récolte et d'adapter la gestion de l'offre en conséquence. La densité des plantes contenant des AP avant la récolte peut être définie comme un critère d'acceptation, en tenant compte de la méthode de récolte et des processus de production alimentaire ultérieurs. En cas de non-respect du critère d'acceptation, il peut être conseillé au producteur primaire de supprimer les plantes contenant des AP avant la récolte, et si cela est fait, l'achat de la matière première deviendra possible.
70. Les responsables d'entreprises et les courtiers impliqués dans la chaîne d'approvisionnement doivent avoir une connaissance et une conscience adéquates des plantes contenant des AP.

71. Les courtiers/fournisseurs doivent éviter toute contamination croisée pendant le transport et l'entreposage. En cas de suspicion de contamination par les AP, les différents lots de produits primaires doivent faire l'objet d'une ségrégation, d'un conditionnement et d'un contrôle appropriés.

D.2. Préparation des matières premières

72. Les produits présentant des risques de contamination différents peuvent être entreposés ou traités séparément. Par exemple, si l'on sait que la récolte d'une culture dans le pays se fait généralement à la main, le risque d'AP dans la culture sera probablement faible. Dans la mesure du possible, il peut être intéressant d'entreposer ce produit dans un endroit différent des produits présentant un risque élevé d'AP ou de séparer la chaîne de production.
73. Les matières premières séchées peuvent être traitées pour éliminer la poussière, la terre et le pollen dans une zone distincte avant d'être utilisées dans un établissement.
74. Le cas échéant, le triage physique doit garantir que le produit final respecte la quantité de matières étrangères spécifiée dans les normes et la conception de la chaîne de production doit viser à contribuer de manière significative à la réduction du risque de contamination par les AP. Un bon tri physique de la matière première des aliments tels que les céréales, les herbes aromatiques, les thés et les épices doit être effectué pour obtenir des produits non transformés entiers, moulus, broyés, concassés.
75. Les mélanges commerciaux de pollen d'abeille contiennent souvent des quantités élevées d'AP typiques des plantes du genre *Echium*. Ces grains de pollen sont relativement faciles à identifier visuellement, car ils sont de couleur violet foncé. Techniquement, il devrait être possible de trier ces grains de pollen violet foncé, par exemple en combinant des caméras à grande vitesse et des impulsions d'air sous pression, qui souffleraient les grains de pollen passant sur un tapis roulant. Cette technique est déjà utilisée pour d'autres denrées alimentaires. Cette mesure réduirait considérablement la teneur en AP de ces mélanges de pollens. Cependant, comme les AP sont également apportés par d'autres plantes, il est possible que certains AP restent dans le produit.
76. Bien qu'il ne soit pas souhaitable d'éliminer le pollen du miel, celui-ci peut être filtré pour réduire la contamination par les AP. Dans ce cas, il convient d'indiquer sur l'étiquette qu'il s'agit de miel filtré.

D.3. Transformation

77. Les AP sont généralement stables au cours des processus de transformation alimentaires courants, en particulier lors de la préparation d'infusions telles que l'infusion de thés séchés dans de l'eau chaude, où seule une extraction partielle se produit et où la dégradation thermique est minime.
78. Certaines méthodes de transformation, telles que le traitement thermique, la fermentation, la préparation d'infusions (rapport de transfert) et d'autres processus (broyage, lavage et trempage) ont montré qu'elles pouvaient réduire les teneurs en AP des aliments. Par exemple, lors de la cuisson des pétioles et des jeunes épis de *Petasites japonicus*, une plante contenant des AP, il a été constaté que les traitements par ébullition et trempage étaient importants pour réduire les AP, un temps de trempage plus long ayant un effet plus important sur leur réduction. L'hydrodistillation dans la production d'huiles essentielles est efficace pour l'élimination des AP.
79. Les N-oxydes d'AP, qui sont généralement moins toxiques, peuvent être transformés en leurs formes de base libre, plus toxiques, au cours de processus prolongés ou à haute température, tels que la fabrication ou le séchage du thé. Par exemple, les N-oxydes d'AP de type sénécinine peuvent se transformer sous forme de base libre au cours de la fabrication et du brassage. Cette conversion thermique présente un risque pour la santé et peut annuler les avantages de certaines techniques de transformation. Par conséquent, le processus de fabrication doit être soigneusement évalué et contrôlé afin de minimiser la conversion thermique inutile des N-oxydes d'AP en AP.
80. Dans les ensilages à forte teneur en eau, les AP sont généralement sujets à la dégradation, bien que le taux de dégradation varie en fonction de l'état et du congénère d'AP.

D.4. Prévention des contaminations croisées

81. Il est très important d'éviter toute contamination croisée pendant le transport, l'entreposage, le tri et la transformation. Les points de contamination croisée doivent être identifiés.
82. Les véhicules, les entrepôts et les équipements d'exploitation doivent être nettoyés régulièrement. Les points de réception initiale des matières premières et la zone d'entreposage où les matières sont stockées après avoir obtenu des informations sur leur teneur en AP doivent être séparés autant que possible.

D.5. Stratégie de tests

83. Il est recommandé de mettre en œuvre des tests de détection de la présence d'AP, soit sur les matières premières, soit à un stade de la transformation qui puisse garantir un résultat fiable et représentatif de la teneur en AP du produit final.
84. Les méthodes de dépistage peuvent être une bonne option pour identifier les AP dans les denrées alimentaires de la manière la plus large possible sans avoir besoin de normes de référence et pour identifier les AP qui doivent être surveillés. L'utilisation de méthodes de dépistage permettant d'identifier et de dépister simultanément un nombre illimité d'AP cibles, suspects et non cibles réduira les coûts d'analyse, simplifiera le travail et créera une bibliothèque unique pour les entreprises du secteur alimentaire. Des méthodes de dépistage (par exemple, la chromatographie en phase liquide à ultra-haute performance couplée à la spectrométrie de masse en tandem à haute résolution) combinées à une technique d'extraction appropriée (par exemple, l'extraction liquide-liquide assistée par salage) peuvent être utilisées à cette fin. Ces méthodes permettent également d'obtenir des résultats quantitatifs pour les AP cibles afin de déterminer les teneurs en AP dans les denrées alimentaires. Ces méthodes peuvent être utilisées pour identifier les AP qui devraient être surveillés dans les aliments présentant un risque élevé de contamination par les AP, tels que les thés, les compléments alimentaires à base de plantes et de pollen, les salades, les herbes culinaires, les épices, le miel et le pollen.
85. Des méthodes quantitatives validées devraient être utilisées pour déterminer les teneurs en AP à surveiller dans les denrées alimentaires.
86. Outre les méthodes analytiques permettant d'identifier les différents AP, il est utile de contrôler les matières étrangères (par exemple, les mauvaises herbes) dans les aliments d'origine végétale et le pollen dans le miel et le pollen d'abeille à n'importe quel stade de la préparation. Dans certains cas, une stratégie axée sur le contrôle des matières étrangères et du pollen peut même être suffisante, à condition qu'une forte corrélation soit établie et que son efficacité soit démontrée. Les techniques d'analyse macroscopique-microscopique peuvent être utilisées pour identifier les parties de plantes ou le pollen.
87. Pour les contrôles de routine, une stratégie d'analyse des tests basée sur le risque peut être appliquée sur la base des données d'événements disponibles et des informations suivantes;
- Lorsqu'elles sont disponibles, les informations relatives à la production primaire de la matière première (par exemple, le contrôle effectué par le producteur avant la récolte, la prévalence des plantes contenant des AP dans la région de production)
 - Si elle est disponible, la documentation de la chaîne d'approvisionnement en matières premières associée au lot (par exemple, registre de terrain, rapports d'analyse)
 - Risque de contamination des denrées alimentaires et des aliments pour animaux par les AP (par exemple, des niveaux élevés d'AP peuvent être détectés dans les herbes aromatiques, les thés, le miel, les salades, le pollen d'abeille, les céréales et les épices)
 - Partie de la plante à produire (en général, les AP sont plus concentrés dans les graines et les parties fleuries, et moins dans les feuilles, les tiges et les racines)
 - Le cycle de croissance (annuel ou pérenne)
 - Les conditions de culture, de récolte et de transformation (récolte mécanique, options de nettoyage)
88. Si des informations sur la production primaire sont fournies et que l'on sait que les pratiques de réduction du risque d'AP ont été mises en œuvre de manière adéquate et que les données d'occurrence disponibles corroborent ces informations, des tests périodiques ou par lots sélectionnés peuvent être applicables. Toutefois, si les informations sur la matière première sont insuffisantes et que les données d'occurrence disponibles sont variables, il convient de procéder à des tests périodiques.
89. En faisant correspondre autant que possible les résultats des analyses qualitatives et quantitatives avec les plantes contenant des AP, la fourniture d'informations rétrospectives dans la chaîne de production alimentaire contribuera de manière significative à la prévention et à la réduction des risques liés aux AP.

APPENDICE IV**RÉFÉRENCES****(Pour information)**

- Ballesteros, A, F. et al. 2024. Comprehensive overview of the analytical methods for determining pyrrolizidine alkaloids and their derived oxides in foods. *Journal of Food Composition and Analysis* Volume 125, 105758.
- Brugnerotto, P. et al. (2021). Pyrrolizidine alkaloids and beehive products: A Review. *Food Chemistry* Volume 342, 128384.
- Casado, N. et al. (2023). Insight into the Impact of Food Processing and Culinary Preparations on the Stability and Content of Plant Alkaloids Considered as Natural Food Contaminants. *Appl. Sci*, 13(3), 1704.
- Chen, Y. et al. 2024. Mass spectrometric analysis strategies for pyrrolizidine alkaloids. *Food Chemistry* Volume 445, 138748.
- Codex Alimentarius (2022). Principes généraux d'hygiène alimentaire (CXC 1-1969)
- Codex Alimentarius (2004). Code d'usages pour une bonne alimentation animale (CAC/RCP 54-2004);
- EUROPAM, the European Herb Growers Association (2022). Guidelines for Good Agricultural and Wild Collection Practices for Medicinal and Aromatic Plants (GACP-MAP).
- FAO (2006). Recommandations pour une meilleure gestion des mauvaises herbes.
- FAO (2021). Bonnes pratiques apicoles pour une apiculture durable.
- Federal Association of Drug Manufacturers (BAH) (2016). Code of practice to prevent and reduce pyrrolizidine alkaloid contaminations of medicinal products of plant origin.
- Food Supplements Europe (2021). Guidelines and recommendations to reduce the presence of pyrrolizidine alkaloids in food supplements.
- Giara, D, S. et al. (2022). Quantitative Removal of Pyrrolizidine Alkaloids from Essential Oils by the Hydrodistillation Step in Their Manufacturing Process. *Planta Med*, 88(07): 538-547.
- Han, H. et al. (2022). Dissipation pattern and conversion of pyrrolizidine alkaloids (AP) and pyrrolizidine alkaloid N-oxides (PANOs) during tea manufacturing and brewing. *Food Chemistry* Volume 390, 133183.
- JECFA (2020). Safety evaluation of certain food additives and contaminants. Supplement 2: Alcaloïdes pyrrolizidiniques. Série «Additifs alimentaires» de l'OMS: 71-S2.
- Kucukoglu, A. S. et al. 2024. Effects of thermal and nonthermal treatments on microorganisms, pyrrolizidine alkaloids and volatile compounds in oregano (*Origanum vulgare* L.). *Food Chemistry*, 440, 138235.
- Lucchetti, M, A. et al. (2016). Pyrrolizidine Alkaloids from *Echium vulgare* in Honey Originate Primarily from Floral Nectar. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* Vol 64 Issue 25.
- Tea and Herbal Infusions Europe (2018). Code of Practice to Prevent and Reduce Pyrrolizidine Alkaloid Contamination in Raw Materials for Tea and Herbal Infusions.
- Picron, J, F. et al. (2018). Analytical strategies for the determination of pyrrolizidine alkaloids in plant-based food and examination of the transfer rate during the infusion process. *Food Chemistry* Volume 266, Pages 514-523.
- Rizzo, S. et al. (2023). Une plateforme analytique pour le dépistage et l'identification des alcaloïdes pyrrolizidiniques dans les matrices alimentaires présentant un risque élevé de contamination. *Food Chemistry*, Volume 406, 135058.

APPENDICE V

PROPOSITION D'ORIENTATIONS SUR LES CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE DE L'ÉCHANTILLONNAGE ET DE L'ANALYSE POUR LA COLLECTE DES DONNÉES À SOUMETTRE À LA BASE DE DONNÉES GEMS/ALIMENTS POUR LES ALCALOÏDES PYRROLIZIDINIQUES DANS LES DENRÉES ALIMENTAIRES

(Pour examen par le CCCF)

OBJECTIF

1. L'objectif de ces orientations est d'établir les critères de performance des méthodes d'échantillonnage et d'analyse utilisées pour collecter des données sur les alcaloïdes pyrrolizidiniques (AP) dans les denrées alimentaires, en vue de les soumettre à la base de données GEMS/Aliments.
2. Ces orientations et les instructions pour la soumission électronique de données relatives aux substances chimiques dans les aliments et le régime alimentaire sur la page d'accueil de la base de données GEMS/Food visent à garantir que la collecte de données est effectuée conformément à ses exigences.

AP DONT LES DONNÉES SERONT COLLECTÉES

3. Des données devraient être collectées pour les AP 1,2-insaturés (le terme «AP 1,2-insaturés» fait référence à tous les AP 1,2-insaturés et aux N-oxydes qui leur sont associés) dans les denrées alimentaires, car la plupart des études sur la toxicité et la présence d'AP dans les denrées alimentaires se sont concentrées sur les AP 1,2-insaturés.
4. Les données relatives à la présence des AP 1,2-insaturés les plus fréquemment détectés dans les denrées alimentaires¹, présentées dans le tableau 1, faciliteront l'évaluation des risques à l'avenir. Il est donc recommandé d'analyser tous ces AP 1,2-insaturés dans les denrées alimentaires et de soumettre les données correspondantes. Si des méthodes d'analyse appropriées sont disponibles, il est également recommandé d'analyser les 14 AP supplémentaires indiqués dans le tableau 2, car il s'agit d'AP connus pour coéluer avec un ou plusieurs des 21 AP indiqués dans le tableau 1. Si les données d'occurrence disponibles suggèrent fortement que certains des AP indiqués dans ces tableaux ne sont pas détectés dans les aliments pertinents pour la région, il n'est pas nécessaire d'analyser ces AP. Dans ce cas, les AP non analysés doivent être signalés.

Tableau 1. AP 1,2-insaturés les plus fréquemment détectés dans les denrées alimentaires.

Intermédiine	Intermédiine-N-oxyde
Lycopsamine	Lycopsamine-N-oxyde
Sénécionine	Sénécionine-N-oxyde
Sénécivernine,	Sénécivernine-N-oxyde
Sénéciphylline	Sénéciphylline-N-oxyde
Rétorsine	Rétorsine-N-oxyde
Échimidine	Échimidine-N-oxyde
Lasiocarpine	Lasiocarpine-N-oxyde
Senkirkine	
Europine	Europine-N-oxyde
Héliotrine	Héliotrine-N-oxyde

Tableau 2. AP à coéluer avec les AP indiqués dans le tableau 1

- Indicine, échinatine, rinderine (co-élution possible avec la lycopsamine/intermédiine)
- Indicine-N-oxyde, échinatine-N-oxyde, rinderine-N-oxyde (co-élution possible avec la lycopsamine-N-oxyde/intermédiine-N-oxyde)
- Intégerrimine (co-élution possible avec la sénécivernine/sénécionine)
- Intégerrimine-N-oxyde (co-élution possible avec la sénécivernine-N-oxyde/sénécionine-N-oxyde)
- Héliosupine (co-élution possible avec l'échimidine)
- Héliosupine-N-oxyde (co-élution possible avec l'échimidine-N-oxyde)
- Spartioidine (co-élution possible avec la sénéciphylline)

¹ JECFA. 2020. Évaluation de la sécurité de certains additifs alimentaires et contaminants, Supplément 2: Alcaloïdes pyrrolizidiniques. Série «Additifs alimentaires» de l'OMS: 71-S2.

- Spartioidine-N-oxyde (coélution possible avec la sénéciphylline-N-oxyde)
- Usaramine (coélution possible avec la rétrorsine)
- Usaramine N-oxyde (coélution possible avec la rétrorsine N-oxyde)

5. Les données doivent être collectées pour les différents AP et non comme la somme des AP indiqués dans les tableaux 1 et 2. Les résultats inférieurs à la Limite de quantification (LOQ) doivent être enregistrés comme non détectés. Tous les résultats doivent être formulés en µg/kg or µg/L.
6. Il est important de noter que les tableaux 1 et 2 ne sont pas exhaustifs. Des données concernant d'autres AP 1,2-insaturés que ceux énumérés dans les tableaux 1 et 2 peuvent également être communiquées. Par exemple, certaines plantes comestibles du genre Asteraceae contiennent des quantités significatives d'AP non répertoriés dans ces tableaux, comme la pétasténine et la néopétasténine.

DENRÉES ALIMENTAIRES DONT LES DONNÉES SERONT COLLECTÉES

7. Compte tenu des données d'occurrence et de la représentation régionale présentées dans l'évaluation JECFA 2020 et dans d'autres sources², il peut être recommandé de collecter des données sur les catégories de denrées alimentaires du tableau 3.

Tableau 3. Catégorie de denrées alimentaires et denrées alimentaires les plus préoccupantes

Catégorie d'aliments ^a	Aliments les plus préoccupants ^b
Céréales et produits à base de céréales	Farine de céréales ^c , pain ^c
Thés (thé et autres tisanes)	Thé noir, thé vert, camomille, rooibos, feuilles de framboisier, feuilles de mûrier, ortie, guimauve, verveine citronnée, sauge
Herbes aromatiques	Livèche, origan, marjolaine, persil, thym, sarriette, menthe bourrache, mélisse, anis, basilic, curry, ciboulette, menthe poivrée, fenouil
Salades	Roquette
Épices	Cumin, graines d'anis
Compléments alimentaires	Compléments à base de plantes, compléments à base de pollen
Produits apicoles	Miel, pollen, gelée royale
Denrées alimentaires d'origine animale	Œufs ^d , lait ^d , viande ^d
a) Les données régionales sont insuffisantes pour toutes les catégories d'aliments. b) Les aliments ont été sélectionnés en fonction de la fréquence ou des niveaux d'AP rapportés dans la littérature. Les données d'occurrence disponibles indiquent que les thés, les compléments alimentaires à base de plantes et de pollen, les salades, les herbes aromatiques, les épices, le miel et le pollen sont les aliments les plus préoccupants en termes de fréquence et de niveau de détection des AP. c) Les données sont insuffisantes et la fréquence de détection de l'AP est faible. d) Dans l'évaluation de la sécurité du JECFA 2020, il est recommandé de fournir des données sur l'occurrence, en particulier pour les aliments d'origine animale. Les données montrent que la fréquence et le niveau de détection des AP sont faibles.	

² Patrick P. et al. 2018. Occurrence of pyrrolizidine alkaloids in animal- and plant-derived food: result of a survey across Europe. <https://doi.org/10.1080/19440049.2017.138272>
 Florian K. et al. 2020. Occurrence and Risk Assessment of Pyrrolizidine Alkaloids in Spices and Culinary Herbs from Various Geographical Origins. <https://doi.org/10.3390/toxins12030155>
 Picron J.F. et al. 2018. Analytical strategies for the determination of pyrrolizidine alkaloids in plant-based food and examination of the transfer rate during the infusion process. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0308814618310288?via%3Dihub>

ÉCHANTILLONNAGE ET PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS

8. L'échantillonnage pour l'analyse des AP doit suivre les *Directives générales sur l'échantillonnage* (CXG 50-2004) élaborées par le Comité du Codex sur les méthodes d'analyse et d'échantillonnage (CCMAS). La contamination due à la présence de plantes productrices d'AP dans les denrées alimentaires, comme les herbes aromatiques, les salades, les épices, les thés et le pollen, se produit sporadiquement et n'est donc pas homogène. Il est donc essentiel de procéder à un échantillonnage adéquat.
9. Pour garantir un échantillonnage représentatif, le nombre ou la quantité d'échantillons élémentaires doit être ajusté en fonction de la taille et de la variabilité du lot. Pour les grands lots qui peuvent être physiquement séparés, il est recommandé de les diviser en sous-lots plus petits et homogènes afin d'améliorer la représentativité de l'échantillon.
10. Les AP étant répartis de manière non homogène, les échantillons doivent être préparés, et en particulier homogénéisés, avec un très grand soin. L'ensemble de l'échantillon global ou des parties de celui-ci doivent être utilisés pour l'homogénéisation/le broyage afin de garantir la représentativité.
11. L'échantillon global d'aliments liquides et d'aliments solides contenant de petites particules (particules inférieures à 0,85³ mm) est homogénéisé lors d'un mélange minutieux. Le pollen est la principale source de contamination possible du miel par les AP. Le miel est également un aliment naturellement cristallisant. Dans ce cas, un mélange à basse température (≤ 45 °C) peut être utilisé pour assurer l'homogénéisation. Le contenu des compléments alimentaires encapsulés doit être séparé de la capsule à l'aide d'un matériau adapté à la préparation d'un échantillon global.
12. Les échantillons de denrées alimentaires solides doivent être finement broyés et soigneusement mélangés afin d'obtenir le niveau d'homogénéisation le plus élevé possible. L'homogénéisation complète implique que la taille des particules est réduite (particules inférieures à 0,85 mm) et que la variabilité associée à la préparation de l'échantillon est minimisée. S'il n'est pas possible de réduire la taille des particules, une plus grande partie doit être prélevée pour l'analyse afin de minimiser les problèmes d'hétérogénéité.

ANALYSE DES CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE

13. Les données doivent être obtenues à l'aide de méthodes d'analyse quantitative validées conformément aux principes régissant l'établissement des méthodes d'analyse dans le Manuel de procédure de la CAC. Les méthodes d'analyse doivent répondre aux critères spécifiques^{1,4} du tableau 4.

Tableau 4. Critères spécifiques pour les différents AP 1,2-insaturés

Critères spécifiques		Explications
LOQ pour les aliments solides ($\leq \mu\text{g/kg}$)	10	
LOQ pour les aliments liquides ($\leq \mu\text{g/L}$)	0,15	
RSD _r et RSD _R ($\leq \%$)	20	Pour les très faibles concentrations (par exemple $< 0,01$ mg/kg), certains laboratoires peuvent accepter des critères de performance de la méthode qui se situent en dehors de ces critères (par exemple 60-120% avec un RSD _r et un RSD _R $< 30 \%$).
Récupération (%)	70-120	

³ Norme générale pour les contaminants et les toxines présents dans les produits de consommation humaine et animale (CXS 193-1995)

⁴ Directives sur les critères de performance pour les méthodes d'analyse en vue de la détermination des résidus de pesticides dans les produits destinés à l'alimentation humaine et animale (CXG 90-2017).

RÈGLEMENT D'EXÉCUTION (UE) 2023/2783 DE LA COMMISSION du 14 décembre 2023 portant fixation des modes de prélèvement d'échantillons et des méthodes d'analyse pour le contrôle des teneurs en toxines végétales des denrées alimentaires et abrogeant le règlement (UE) 2015/705.

https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=OJ:L_202302783

APPENDICE VI**Liste des participants**

Présidents	Participants
Présidence TÜRKIYE	Sinan Arslan Expert Ministry of Agriculture and Forestry
Coprésidence Pays-Bas	Nikki Emmerik Ministry of Health
Coprésidence Royaume-Uni	Craig Jones Senior Policy Advisor Food Standards Agency
Membres	Participants
AUTRICHE	Mag. Kristina Marchart Senior Expert AGES - Austrian Agency for Health and Food Safety, Department Risk Assessment, Division Integrative Risk Assessment, Data and Statistics
AUSTRALIE	Mr Nick Fletcher Manager Standards and Surveillance Food Standards Australia New Zealand
BELGIQUE	Fabio Enrico Occhetti, Expert chemical contaminants in food Federal Agency for the Safety of the Food Chain
BRÉSIL	Larissa Bertollo Gomes Pôrto Health Regulation Specialist Brazilian Health Regulatory Agency
	Ligia Lindner Schreiner Food risk assessment manager Brazilian Health Regulatory Agency
	Carolina Araújo Vieira Health Regulation Specialist Brazilian Health Regulatory Agency
CANADA	Carla Hilts Scientific Evaluator Bureau of Chemical Safety Food and Nutrition Directorate Health Products and Food Branch Health Canada
	Rosalie Awad Section Head Bureau of Chemical Safety Food and Nutrition Directorate Health Products and Food Branch Health Canada

CHINE	Yi SHAO Professor Division II of Food Safety Standards, China National Center of Food Safety Risk Assessment (CFSA)
	Yongning Wu Professor, Chief Scientist NHC Key Laboratory of Food Safety Risk Assessment, China National Center of Food Safety Risk Assessment (CFSA)
	Shuang ZHOU Professor NHC Key Laboratory of Food Safety Risk Assessment, China National Center for Food Safety Risk Assessment (CFSA)
	Huihui Bao Professor Division II of Risk Assessment, China National Center for Food Safety Risk Assessment (CFSA)
	Xin LIU Professor School of Food Science and Engineering Wuhan Polytechnic University
EUROPEAN UNION	Mr Frans VERSTRAETE Deputy Head of Unit European Commission / Directorate General for Health and Food Safety
	EU Codex Contact Point
GHANA	Doreen Afi Gyau Koranteng Codex Contact Point Manager Ghana Standards Authority
INDE	Codex-India Food Safety and Standards Authority of India
	Dr. C.S. Vivek Babu Principal Scientist Food Protectants & Infestation Control (FPIC), CSIR- Central Food Technological Research Institute (CSIR- CFTRI)
	Ms. Dr. Richa Pritwani FICCI Codex Cell
INDONÉSIE	Yeni Restiani Team Leader for Standardization and Assessment of Raw Materials, Food Categories, and Product Information Indonesian Food and Drug Authority

JAPON	M. Tetsuo URUSHIYAMA Associate Director Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries, Japan
	M. Tomoaki MIURA Associate Director Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries, Japan
	Ms. Cheiko SHIODA Associate Director Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries, Japan
PAYS-BAS	Weiluan Chen RIVM
NOUVELLE ZÉLANDE	Ms Jeane Nicolas Specialist Adviser Toxicology Ministry for Primary Industries, New Zealand
POLOGNE	Dr Ewelina Kowalczyk Department of Hygiene of Animal Feedingstuffs National Veterinary Research Institute
ARABIE SAOUDITE	Nimah M. Baqadir Standards and Regulations Expert Saudi Food and Drug Authority, Kingdom of Saudi Arabia
	Mohammed A. Al Mutairi Director Of Food Chemistry Reference Laboratory Saudi Food and Drug Authority, Kingdom of Saudi Arabia
	Yasir A. AlAqil Senior Standards and Specifications Expert Saudi Food and Drug Authority, Kingdom of Saudi Arabia
	Lama A. Almaiman Senior Risk Assessment Expert Saudi Food and Drug Authority, Kingdom of Saudi Arabia
SINGAPOUR	Ms Lim Hui Yi Senior Scientist Singapore Food Agency
	Dr Er Jun Cheng Acting Branch Head Singapore Food Agency
TÜRKIYE	Bengi Akbulut Pinar Food Engineer Ministry of Agriculture and Forestry
	Devrim KILIÇ Food Engineer The National Reference Laboratory/Ministry of Agriculture and Forestry
OUGANDA	Mr. Awath Aburu Standards Officer/ Uganda National Bureau of Standards
	Mr Allan Ochieng Planner – Food Processing/National Planning Authority

ROYAUME-UNI	Ese Hughes Policy Advisor Food Standards Agency UK
ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE	Tabitha Miller Chemist FDA
	Lauren Robin Branch Chief FDA
	Quynh-Anh Nguyen Biologist FDA
	Alexandra Ferraro International Issues Analyst U.S. Codex Office
Observateurs	Participants
FoodDrinkEurope	Alejandro Rodarte Senior Manager Food Safety, Research & Innovation Belgique
Food Industry Asia FIA	Food Industry Asia Singapour
International Alliance of Dietary/Food Supplement Associations IADSA	Cynthia Rousselot Director, Scientific and Technical Affairs International Alliance of Dietary/Food Supplement Associations (IADSA)
International Council of Beverages Associations ICBA	Simone SooHoo Director of Global Affairs International Council of Beverages Associations