

**CANADA – MAINTIEN DE LA SUSPENSION
D'OBLIGATIONS DANS LE DIFFÉREND
CE – HORMONES**

Rapport du Groupe spécial

Addendum

Le présent addendum contient l'annexe E du rapport du Groupe spécial qui se trouve dans le document WT/DS321/R. Les autres annexes sont reproduites dans les addenda suivants:

- Annexe A: Add.1
- Annexe B: Add.2
- Annexe C: Add.3
- Annexe D: Add.4
- Annexe F: Add.6
- Annexe G: Add.7

ANNEXE E

**RÉPONSES DE LA COMMISSION DU CODEX ALIMENTARIUS, DU SECRÉTARIAT
MIXTE FAO/OMS DU JECFA ET DU CENTRE INTERNATIONAL DE RECHERCHE
SUR LE CANCER À CERTAINES QUESTIONS POSÉES PAR LE
GROUPE SPÉCIAL AUX ORGANISATIONS
INTERNATIONALES**

Table des matières		Page
Annexe E-1	Réponses de la Commission du Codex Alimentarius à certaines questions posées par le Groupe spécial aux organisations internationales	E-2
Annexe E-2	Réponses du Secrétariat mixte FAO/OMS du JECFA à certaines questions posées par le Groupe spécial aux organisations internationales	E-116
Annexe E-3	Réponses du Centre international de recherche sur le cancer à certaines questions posées par le Groupe spécial aux organisations internationales	E-142

ANNEXE E-1

RÉPONSES DE LA COMMISSION DU CODEX ALIMENTARIUS À CERTAINES QUESTIONS POSÉES PAR LE GROUPE SPÉCIAL AUX ORGANISATIONS INTERNATIONALES

1. Veuillez décrire brièvement la procédure d'élaboration et d'adoption d'une norme internationale par le Codex. Quel est le processus de prise de décision pour l'adoption d'une norme internationale?

La procédure d'élaboration et d'adoption des normes Codex et textes apparentés est publiée dans le *Manuel de procédure de la Commission du Codex Alimentarius* (voir l'annexe 1). La procédure d'élaboration des normes Codex a été entièrement révisée en 1993 pour permettre de disposer d'une procédure uniforme à suivre pour la totalité des normes Codex et textes apparentés, y compris les limites maximales de résidus (LMR) comprenant huit étapes dans la procédure normale et cinq dans la procédure accélérée. La procédure d'élaboration uniforme révisée a remplacé la procédure distincte d'élaboration des limites maximales pour les résidus de médicaments vétérinaires.¹ Cette procédure a été à nouveau révisée en 2004 pour incorporer la procédure de planification stratégique et l'examen critique des propositions de nouveaux travaux à l'étape 8.

En substance, la *procédure à huit étapes* suivie pour l'élaboration et l'approbation de la norme comporte:

Avant l'étape 1: La *présentation d'une proposition* de norme ou texte apparenté nouveau par un gouvernement national ou par un organe subsidiaire de la Commission, qui l'accompagne d'ordinaire d'un document de projet indiquant l'objectif, le champ d'application, ainsi que le calendrier et le délai d'exécution proposés pour le nouveau travail. Le document de projet est examiné par le Comité exécutif, qui transmet son avis à la Commission (c'est la procédure dénommée "examen critique").

Dans le cas des LMR pour les médicaments vétérinaires, il n'est pas nécessaire de présenter de document de projet, au lieu duquel le Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments (CCRVDF) établit une liste des médicaments vétérinaires exigeant d'être évalués ou réévalués en priorité par le Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires (JECFA), liste qui est soumise à la Commission pour approbation.

Étape 1 la *Commission décide qu'une norme sera élaborée* ainsi qu'il a été proposé. Il existe des "Critères régissant l'établissement des priorités des travaux" pour aider la Commission à prendre ses décisions et à choisir l'organe subsidiaire qui sera chargé de diriger tout au long l'élaboration de la norme. Au besoin, un nouvel organe subsidiaire – qui est habituellement un groupe spécial – peut être créé. Pour les

¹ Élaborée par le CCRVDF et adoptée par la Commission du Codex Alimentarius à sa 18^{ème} session (1989) (ALINORM 89/40, paragraphe 215), la procédure à huit étapes comprenait: étapes 1, 2 et 3: distribution des projets de recommandations de limites maximales de résidus (LMR) pour les médicaments vétérinaires, établis sur la base des évaluations du Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires (JECFA), et demande d'observations adressée aux gouvernements et aux organisations intéressées; étape 4: examen par le Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments (CCRVDF) à la lumière de ces observations. Lorsqu'il formule ses recommandations pour l'avant-projet de LMR, le CCRVDF prend en considération tous les éléments appropriés, y compris la nécessité d'intervenir d'urgence, les observations des gouvernements faites à l'étape 3 et la probabilité de voir des éléments nouveaux devenir disponibles dans l'avenir immédiat, puis, à partir de ces considérations, indique à la Commission les avant-projets de LMR qui, à son avis, doivent être soumis à la procédure complète et ceux pour lesquels les étapes 6 et 7 pourraient être omises; étapes 5 à 8: comme pour la procédure d'élaboration des normes applicables à l'échelle mondiale.

questions qui ont trait aux résidus de médicaments vétérinaires, le CCRVDF fait toujours les travaux d'élaboration de normes dont la Commission le charge conformément à son mandat (annexe 2);

- Étape 2 établissement d'un avant-projet de norme;
- Étape 3 distribution de l'avant-projet de norme aux gouvernements et aux organisations intéressées pour observations; dans le cas des LMR de médicaments vétérinaires, c'est à cette étape que les recommandations du Comité mixte (JECFA) sont distribuées pour observations;
- Étape 4 examen au niveau du Comité;
- Étape 5 soumission de l'avant-projet de norme à la Commission pour qu'elle l'adopte en tant que projet de norme ("adoption préliminaire");
- Étape 6 distribution du projet de norme aux gouvernements et aux organisations intéressées pour observations;
- Étape 7 examen au niveau du Comité;
- Étape 8 soumission du projet de norme à la Commission pour adoption en tant que norme Codex.

On trouvera davantage de précisions sur la procédure d'élaboration à l'annexe 1.

Un comité peut décider de soumettre un texte à la Commission en vue de son adoption aux étapes 5 et 8, en omettant les étapes 6 et 7. La Commission peut aussi approuver pour l'élaboration de ces normes le recours à une procédure *accélérée* à cinq étapes.

La Commission peut également décider de renvoyer un avant-projet ou un projet de norme de l'étape 5 ou 8 à une étape antérieure lorsqu'elle considère qu'il nécessite un complément d'examen au niveau du Comité.

La procédure de révision des normes Codex et textes apparentés est la même que celle qui est suivie pour leur élaboration. La Commission et ses organes subsidiaires se sont engagés à réviser, au besoin, les normes Codex et textes apparentés de manière à garantir qu'ils sont conformes à l'état des connaissances scientifiques. Chaque membre de la Commission a la responsabilité d'identifier et d'adresser au comité compétent toute nouvelle information scientifique ou toute autre donnée pertinente pouvant justifier la révision de normes Codex ou textes apparentés.

La *Procédure d'élaboration des normes Codex et textes apparentés* permet de procéder à des discussions et des échanges de vues approfondis sur le problème considéré, en vue d'assurer la transparence du processus et, si besoin est, parvenir à des compromis qui facilitent le consensus. Les observations écrites des gouvernements et des observateurs sont sollicitées aux étapes 3, 5, 6 et 8; qui plus est, les gouvernements et les observateurs peuvent exposer leur position directement à une réunion du Comité et avoir un échange de vues avec les autres délégations aux étapes 4 et 7.

La Commission tient beaucoup à ce que l'on parvienne à un consensus à toutes les étapes de l'élaboration des normes et à ce que les projets de normes, par principe, ne lui soient soumis en vue de leur adoption que dans les cas où un consensus a été réalisé à l'échelon technique. C'est à cet effet qu'à sa 26^{ème} session (2003) la Commission a adopté des "Mesures destinées à faciliter la réalisation du consensus" en vue de leur insertion dans le Manuel de procédure (voir l'annexe 3).

2. Veuillez expliquer brièvement les différences entre les normes, les codes d'usages, les lignes directrices ou directives, les principes et les autres recommandations du Codex.

Les textes élaborés par la Commission du Codex Alimentarius peuvent être divisés en deux grands groupes: i) les textes destinés à l'usage des gouvernements, qui sont publiés dans le Codex Alimentarius (normes Codex, codes d'usages, lignes directrices et directives, principes et autres recommandations); ii) les textes destinés à guider les travaux de la Commission et de ses organes subsidiaires qui figurent dans le Manuel de procédure (Statuts et Règlement intérieur de la Commission, autres procédures, lignes directrices et directives, principes et autres recommandations).

Les *normes Codex* ont habituellement trait aux caractéristiques d'un produit et peuvent porter sur toutes les caractéristiques réglementées par les gouvernements auxquelles doit répondre le produit considéré, ou sur une seule caractéristique. Les limites maximales de résidus (LMR) de médicaments vétérinaires dans les aliments sont des exemples de normes qui ne portent que sur une seule caractéristique (c'est-à-dire des limites chiffrées d'une substance chimique dans un aliment déterminé (tissu animal ou lait)). Il y a des *normes générales Codex* pour les additifs alimentaires et pour les contaminants et toxines présents dans les denrées alimentaires qui renferment des dispositions tant générales que spécifiques par produit. La norme générale pour l'étiquetage des denrées alimentaires préemballées s'applique à tous les produits de cette catégorie. Les normes Codex de produits, pour leur part, contiennent des dispositions portant sur la définition du produit ou groupe de produits considéré, les facteurs essentiels de qualité, l'étiquetage et les questions de santé. Ayant trait aux caractéristiques des produits, ces normes peuvent être appliquées partout où les produits font l'objet d'échanges commerciaux. Les *méthodes d'analyse et d'échantillonnage du Codex*, y compris celles qui sont prévues pour les contaminants et les résidus de pesticides et de médicaments vétérinaires dans les aliments, sont également considérées comme des normes Codex.

Les *codes d'usages du Codex* (y compris les codes d'usages concernant l'hygiène) définissent, pour un produit ou groupe de produits alimentaires, les usages en matière de production, transformation, fabrication, transport et entreposage qui sont considérés comme indispensables pour s'assurer que des aliments sont sûrs et propres à la consommation. En ce qui concerne l'hygiène alimentaire, le texte fondamental, intitulé Principes généraux d'hygiène alimentaire du Codex, recommande le recours au système dit HACCP de gestion de la sécurité sanitaire des aliments – Analyse des risques – points critiques pour leur maîtrise. Le code d'usages du Codex recommandé pour le contrôle de l'utilisation des médicaments vétérinaires donne des directives générales pour l'emploi de ces médicaments dans la production animale alimentaire.

Les *lignes directrices et directives du Codex* se rangent dans deux catégories: i) les principes qui fixent les grandes orientations dans certains domaines clés et ii) les directives régissant l'interprétation de ces principes ou l'interprétation et/ou l'application des dispositions des normes générales du Codex.

Les directives du Codex visent notamment l'étiquetage des denrées alimentaires, et en particulier les règles applicables aux allégations figurant sur l'étiquette. Ce groupe comprend les directives pour les allégations relatives à la nutrition et à la santé, pour les conditions de production, commercialisation et étiquetage des aliments issus de l'agriculture biologique et pour les aliments pour lesquels est alléguée la qualité d'aliments "halal". Il existe plusieurs directives interprétant les dispositions des Principes du Codex applicables à l'inspection et à la certification des importations et des exportations alimentaires et des directives régissant la conduite de l'évaluation de la sécurité sanitaire des aliments dérivés de plantes à ADN recombiné et des aliments produits à l'aide de micro-organismes à ADN recombiné, respectivement.

La *valeur juridique des normes Codex et textes apparentés* au sein du système Codex et dans le cadre international a changé plusieurs fois depuis la création de la Commission en 1962.

Ces changements peuvent être rattachés à quatre périodes: jusqu'en 1981; de 1981 à 1995; de 1995 à 2006; depuis 2006, année où la procédure d'acceptation des normes Codex a été officiellement abolie.

Jusqu'en 1981 – L'élaboration d'une norme mondiale comprend onze étapes, jusqu'à ce que les étapes postérieures à l'étape 8 soient supprimées dans la 5^{ème} édition du Manuel de procédure. Il s'agit des étapes suivantes: l'étape 9 (la "norme recommandée" est adressée aux membres de la FAO et/ou l'OMS pour acceptation, et ces derniers notifient leur acceptation); l'étape 10 (le Secrétariat publie périodiquement les notifications reçues sur la norme recommandée); l'étape 11 (la "norme recommandée" est publiée en tant que "norme Codex" lorsque la Commission détermine, à la lumière des notifications reçues, qu'il y a lieu de la publier).

De 1981 à 1995 – Les normes Codex et textes apparentés sont habituellement classés selon qu'ils sont ou non destinés à être soumis à la procédure d'acceptation définie aux paragraphes 4, 5 et 6 des Principes généraux du Codex Alimentarius (voir les éditions du Manuel de procédure antérieures à la 15^{ème}; par exemple, à l'annexe 4). Les textes adoptés qui sont soumis à la procédure d'acceptation sont dits "obligatoires" et les autres, "consultatifs". Le terme "obligatoires" ne signifie pas que les Membres soient tenus d'accepter telles quelles les normes Codex: ils peuvent choisir entre trois formes différentes d'acceptation, "l'acceptation sans restriction", "l'acceptation avec dérogations spécifiées" et "la libre distribution"², conformément à leurs propres procédures législatives et administratives. La situation est différente dans le cas de l'acceptation des limites maximales Codex pour les résidus de pesticides et de médicaments vétérinaires dans les aliments, où les Principes généraux du Codex Alimentarius ne prévoient qu'une alternative, l'acceptation sans réserve ou la libre distribution (voir la section 6 de l'annexe 4).

Jusqu'à l'institution de l'OMC en 1995 et l'entrée en vigueur des Accords de l'OMC sur l'application des mesures sanitaires et phytosanitaires (SPS) et sur les obstacles techniques au commerce (OTC), la valeur juridique des normes Codex n'est définie qu'au sein du système Codex; en particulier, ces normes n'ont nullement en soi pour effet de lier directement les pays Membres. Ces derniers ne contractent d'obligations précises que lorsqu'ils déclarent accepter les normes suivant l'une des modalités indiquées aux sections 4A, 5A et 6A des Principes généraux du Codex Alimentarius (annexe 4). En particulier, ils ne sont tenus d'accepter un produit en vue de la distribution sur leur territoire qu'après avoir accepté la norme correspondante.

À la fin des années 80, les notifications d'acceptation reçues au Secrétariat du Codex se font de plus en plus rares, parce que de nombreux pays ont cessé de mettre en œuvre une procédure nationale d'acceptation des normes. Le rapport intérimaire sur les acceptations est inscrit en permanence à l'ordre du jour de la Commission depuis ses premières années d'activité, mais il va cesser d'y figurer après 1993 pour être remplacé par un examen de l'utilité des acceptations à la lumière des Accords de l'OMC. Des acceptations ont pour la dernière fois été publiées, pour les normes en 1989 et pour les résidus de pesticides en 1983. Les notifications deviendront extrêmement rares dans les années 90.

De 1995 à 2006 – Les normes Codex et textes apparentés commencent à prendre une valeur nouvelle dans le cadre des Accords de l'OMC. Pour ce qui est des différences entre normes, directives et autres recommandations, il n'est pas inintéressant de prendre note des éclaircissements fournis en mars 1998 par le Comité SPS de l'OMC, pour répondre à la demande du Codex: le Comité SPS dit que les dispositions de l'Accord SPS ne font pas de distinction entre les trois termes "normes", "directives" et "recommandations" (voir l'annexe 5).

² La Commission a institué la "libre distribution" comme nouvelle catégorie d'acceptation en 1989, à sa 18^{ème} session.

Dans l'intervalle, la Commission du Codex Alimentarius est convenue, à sa 22^{ème} session (1997), que l'emploi des termes "obligatoire" et "consultatif" prête à confusion et ne cadre pas avec les dispositions des Accords SPS et OTC, et elle déclare que ces termes ne doivent plus être utilisés.³ Une fois adoptés par la Commission les normes et textes apparentés sont reconnus comme références dans le cadre de l'Accord SPS pour tout ce qui touche à l'innocuité des produits alimentaires et dans le cadre de l'Accord OTC pour les autres questions techniques pertinentes pour la réglementation des produits alimentaires.

Après 2006 (suppression des procédures d'acceptation du Codex)

À sa 28^{ème} session, en 2005, la Commission du Codex Alimentarius est convenue de supprimer la procédure d'acceptation et de modifier en conséquence la section pertinente du Manuel de procédure.⁴ Cette procédure, on l'a vu, ne valait que pour les normes Codex (de produits ou générales) et les limites maximales de résidus et ne s'appliquait pas à d'autres textes adoptés par la Commission comme les codes d'usages et les autres recommandations. Sa suppression a eu pour effet de faire disparaître du Codex Alimentarius la séparation entre les "normes et LMR" et les "autres textes", ce qui a unifié la valeur juridique de toutes les normes Codex et textes apparentés.

3. Veuillez indiquer tous documents internationaux d'orientation pertinents pour la conduite d'une évaluation des risques liés aux résidus de médicaments vétérinaires. Depuis quand ces documents sont-ils disponibles? Veuillez indiquer aussi s'il y a des travaux en cours sur ce thème au sein du Codex.

La Commission du Codex Alimentarius a engagé des travaux pour incorporer les principes de l'évaluation des risques au processus de décision et aux procédures du Codex en s'appuyant sur les délibérations de la Conférence FAO/OMS sur les normes élémentaires, les substances chimiques dans les aliments et le commerce des denrées alimentaires, tenue en 1991 à Rome. À ses 19^{ème} et 20^{ème} sessions, la Commission est convenue d'incorporer les principes de l'évaluation des risques dans sa procédure. Pour lui faciliter la tâche, la FAO et l'OMS convoquèrent en 1995 une consultation mixte FAO/OMS d'experts consacrée à l'application de l'analyse des risques dans le domaine des normes alimentaires.

Aux termes de la *Déclaration de principes sur le rôle de l'évaluation des risques en matière de salubrité des aliments*⁵, adoptée par la Commission du Codex Alimentarius à sa 22^{ème} session (1997),

1. *Les aspects des décisions et recommandations du Codex liés à la santé humaine et à la salubrité des aliments doivent être fondés sur une évaluation des risques adaptée aux circonstances.*
2. *L'évaluation des risques en matière de salubrité des aliments doit reposer sur des fondements scientifiques, comporter les quatre étapes du processus d'évaluation des risques et faire l'objet d'une documentation transparente.*
3. *Il doit exister une séparation fonctionnelle entre l'évaluation des risques et la gestion des risques, tout en reconnaissant que certaines interactions sont indispensables à une approche pragmatique.*

³ ALINORM 97/37, paragraphe 171.

⁴ ALINORM 05/28/41, paragraphe 36.

⁵ Manuel de procédure de la Commission du Codex Alimentarius (15^{ème} édition), pages 46 à 48

4. *Les évaluations de risques doivent dans toute la mesure possible faire appel aux informations quantitatives disponibles et la caractérisation des risques doit être présentée de manière immédiatement compréhensible et utile.*

À sa 22^{ème} session, la Commission a aussi adopté un Plan d'action pour l'élaboration et l'application des principes et directives d'analyse des risques à l'échelle du Codex. Suivant ce plan et à partir des travaux préparatoires du Comité du Codex sur les principes généraux, la Commission adopte à sa 26^{ème} session (2003) les *Principes de travail pour l'analyse des risques destinés à être appliqués dans le cadre du Codex Alimentarius* en vue de leur insertion dans le Manuel de procédure⁶ (voir l'annexe 6). Ces principes ont pour objectif de fournir des orientations aux organes subsidiaires du Codex et aux organes et consultations d'experts FAO/OMS de manière à ce que les questions de sécurité sanitaire des aliments et de santé publique traitées dans les normes Codex et textes apparentés reposent sur une analyse des risques. Les Principes définissent clairement les attributions de la Commission et de ses organes subsidiaires en ce qui concerne les décisions en matière de gestion des risques et celles des organes et consultations mixtes d'experts FAO/OMS en matière d'évaluation des risques.

À la suite de l'adoption des Principes de travail, la Commission va demander aux comités compétents du Codex d'élaborer des lignes directrices spécifiques sur l'analyse des risques dans leurs domaines de compétence respectifs ou d'en achever la rédaction, en vue de leur insertion dans le Manuel de procédure. Elle note que ces textes seront présentés au Comité sur les principes généraux en vue d'assurer la coordination des activités et la cohérence avec les principes de travail généraux.⁷ Parallèlement, le Comité sur les principes généraux poursuit l'élaboration d'un manuel de l'analyse des risques à l'usage des gouvernements (ce travail est toujours en cours).

Dans le cadre de la demande évoquée ci-dessus de la Commission, le Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments (CCRVDF) a achevé, à sa 16^{ème} session (2006), ses travaux sur les "Principes d'analyse des risques appliqués par le Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments" et la "Politique d'évaluation des risques pour la mise en place de LMR dans les aliments" et a transmis ces documents à la Commission du Codex.⁸ Les deux documents seront examinés par la Commission à sa 30^{ème} session en 2007 (après l'avoir été par le Comité du Codex sur les principes généraux) en vue de leur adoption et de leur inclusion dans le Manuel de procédure.

Les Principes définissent les attributions des diverses parties intéressées: c'est à la Commission du Codex Alimentarius (CAC) et à l'un de ses organes subsidiaires, le Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments (CCRVDF), qu'il incombe de donner des avis en matière de gestion des risques afférents aux résidus de médicaments vétérinaires et, au premier chef, au Comité mixte d'experts FAO/OMS sur les additifs alimentaires (JECFA), de s'occuper de l'évaluation des risques.

La Politique d'évaluation des risques s'applique aux travaux du JECFA dans le cadre du Codex et, en particulier, pour ce qui a trait aux demandes d'avis du CCRVDF.

4. Les Communautés européennes affirment qu'il n'existe "aucune norme du Codex portant spécifiquement sur l'évaluation des risques liés aux effets des résidus de médicaments vétérinaires", mais une norme générale sur l'évaluation microbiologique. Est-ce exact? Quels directives ou principes le JECFA a-t-il appliqués dans la conduite de ses évaluations de risques

⁶ ALINORM 03/41, paragraphe 146 et annexe IV.

⁷ ALINORM 03/41, paragraphe 147.

⁸ ALINORM 06/29/31, paragraphe 111 et annexes VIII et IX.

en ce qui concerne les hormones en cause? [voir le paragraphe 192 de la communication présentée par les CE à titre de réfutation (affaire États-Unis)]

Il n'a pas été adopté de norme Codex ou texte apparenté sur l'évaluation des risques afférents aux résidus de médicaments vétérinaires qui offre des orientations aux gouvernements. Toutefois, pour répondre à la demande formulée par la Commission à sa 23^{ème} session, le CCRVDF a commencé en 2000 à élaborer des textes sur les principes d'analyse des risques dans ses travaux. À sa 16^{ème} session, il a achevé ses travaux sur deux textes – les Principes d'analyse des risques appliqués par le Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments et la Politique d'évaluation des risques pour la fixation de LMR dans les aliments – destinés à être incorporés au Manuel de procédure (voir *supra* la réponse à la question n° 3). Ces documents seront sans doute adoptés par la Commission en 2007. On trouvera à l'annexe 7 un exposé des travaux que le CCRVDF a consacrés à renforcer le rôle de l'approche scientifique de l'analyse des risques dans ses travaux.

Comme c'est le cas d'autres documents internes relatifs à l'analyse des risques, la Commission a déjà adopté les Principes d'analyse des risques appliqués par le Comité du Codex sur les additifs alimentaires et les contaminants (CCFAC) et la Politique du CCFAC en matière d'évaluation de l'exposition aux contaminants et aux toxines présents dans les aliments ou groupes d'aliments; il se peut qu'elle adopte en 2007 les Principes d'analyse des risques appliqués par le Comité du Codex sur les résidus de pesticides (CCPR), qui en a achevé la mise au point à sa 38^{ème} session (2006).

Les textes déjà adoptés par la Commission sur l'analyse des risques qui fournissent des orientations aux gouvernements sont les Principes et directives régissant la conduite de l'évaluation des risques microbiologiques (CAC/GL 30-1999) et les Principes pour l'analyse des risques liés aux aliments dérivés des biotechnologies modernes (CAC/GL 44-2003), ainsi que deux directives complémentaires régissant l'évaluation de la sécurité sanitaire des aliments dérivés de plantes et de micro-organismes, respectivement, à ADN recombiné (CAC/GL 45-2003 et CAC/GL 46-2003).

De plus, le Comité du Codex sur l'hygiène alimentaire (CCFH) élabore actuellement des Principes et lignes directrices pour la conduite de la gestion des risques microbiologiques (à l'étape 6) et le Groupe intergouvernemental spécial du Codex sur les aliments dérivés des biotechnologies travaille à une directive régissant la conduite de l'évaluation de la sécurité sanitaire des aliments issus d'animaux à ADN recombinant.

5. Veuillez décrire brièvement les trois éléments de l'analyse des risques (évaluation des risques, gestion des risques et communication sur les risques) suivant la définition du Codex, et expliquer en quoi ils diffèrent.

Les Définitions des termes relatifs à la salubrité des aliments utilisés en analyse des risques avaient été adoptées par la Commission du Codex Alimentarius à sa 22^{ème} session (1997)⁹ et insérées dans le Manuel de procédure (voir l'annexe 8). Les définitions de la "gestion des risques" et de la "communication sur les risques" furent révisées par la Commission à sa 23^{ème} session (1999)¹⁰, à la lumière des rapports des consultations mixtes FAO/OMS d'experts sur la gestion des risques et l'innocuité des denrées alimentaires et sur l'application de la communication sur les risques aux questions relatives aux normes alimentaires et à l'innocuité des denrées alimentaires, respectivement. On trouvera dans les *Principes de travail pour l'analyse des risques destinés à être appliqués dans le cadre du Codex Alimentarius* une description plus détaillée des trois éléments de l'analyse des risques (voir l'annexe 6).

⁹ ALINORM 97/37, paragraphe 31 et annexe II.

¹⁰ ALINORM 99/37, paragraphe 70 et annexe IV.

Le Manuel de procédure de la Commission du Codex Alimentarius donne les définitions suivantes (*en italique*):

Évaluation des risques: *Processus à base scientifique comprenant les étapes suivantes: i) identification des dangers, ii) caractérisation des dangers, iii) évaluation de l'exposition et iv) caractérisation des risques.*¹¹

Gestion des risques: *Processus, distinct de l'évaluation des risques, consistant à mettre en balance les différentes politiques possibles, en consultation avec toutes les parties intéressées, en tenant compte de l'évaluation des risques et d'autres facteurs ayant une importance pour la protection de la santé des consommateurs et la promotion de pratiques commerciales loyales et, au besoin, à choisir des mesures de prévention et de contrôle appropriées.*¹¹

Communication sur les risques: *Échange interactif, tout au long du processus d'analyse des risques, d'informations et d'opinions sur les risques, les facteurs liés aux risques et les perceptions des risques, entre les responsables de leur évaluation et de leur gestion, les consommateurs, l'industrie, les milieux universitaires et les autres parties intéressées, et notamment l'explication des résultats de l'évaluation des risques et des fondements des décisions prises en matière de gestion des risques.*¹¹

6. Veuillez donner une brève description des quatre étapes de l'évaluation des risques (identification des dangers, caractérisation des dangers, évaluation de l'exposition et caractérisation des risques) définies par le Codex, en indiquant toutes sources pertinentes.

Le Manuel de procédure de la Commission du Codex Alimentarius donne les définitions suivantes (*en italique*):

Identification des dangers. *Identification des agents biologiques, chimiques et physiques susceptibles de provoquer des effets adverses pour la santé et qui peuvent être présents dans un aliment donné ou un groupe d'aliments.*¹¹

Caractérisation des dangers. *Évaluation qualitative et/ou quantitative de la nature des effets adverses pour la santé associés aux agents biologiques, chimiques et physiques qui peuvent être présents dans un aliment. Pour les agents chimiques, la relation dose-réponse doit être évaluée. Pour les agents biologiques ou physiques, une telle évaluation doit être effectuée si les données sont disponibles.*¹¹

Évaluation de l'exposition. *Évaluation qualitative et/ou quantitative de l'ingestion probable d'agents biologiques, chimiques et physiques par le biais des aliments, ainsi que par suite de l'exposition à d'autres sources, le cas échéant.*¹¹

Caractérisation des risques. *Estimation qualitative et/ou quantitative, compte tenu des incertitudes inhérentes à l'évaluation, de la probabilité de la fréquence et de la gravité des effets adverses connus ou potentiels sur la santé susceptibles de se produire dans une population donnée, sur la base de l'identification des dangers, de la caractérisation des dangers et de l'évaluation de l'exposition.*¹¹

9. Veuillez donner la définition des termes suivants: dose journalière admissible (DJA) et limite maximale de résidus (LMR).

Il y a une définition de la *limite maximale Codex de résidus pour les médicaments vétérinaires* (LMRVD) dans le Manuel de procédure de la Commission du Codex Alimentarius (voir *infra*). Une définition de la *dose journalière admissible* (DJA) figure dans le "Glossaire de termes et

¹¹ Manuel de procédure de la Commission du Codex Alimentarius (15^{ème} édition), pages 46 à 48.

définitions" (CAC/MISC 5-1993) (voir plus loin), que le Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments (CCRVDF) a établi pour ses propres besoins d'information et de référence et à l'usage interne exclusif du Codex.¹²

La limite maximale Codex de résidus pour les médicaments vétérinaires (LMRVD)
est la concentration maximale de résidu résultant de l'emploi d'un médicament vétérinaire (exprimée en mg/kg ou en µg/kg sur la base du poids frais) et recommandée par la Commission du Codex Alimentarius comme légalement permise ou estimée acceptable dans ou sur un aliment.

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

Lors de l'établissement d'une LMR, on tient également compte des résidus se produisant dans les aliments d'origine végétale et/ou dans l'environnement. De plus, la LMR est susceptible d'être réduite pour respecter les bonnes pratiques d'utilisation de médicaments vétérinaires, dans la mesure où des méthodes d'analyse pratiques sont disponibles.¹¹

Dose journalière admissible (DJA): *Estimation faite par le JECFA de la quantité de médicaments vétérinaires, exprimée sur la base du poids corporel et pouvant être absorbée quotidiennement pendant toute une vie sans présenter de risque appréciable pour la santé (poids humain normalisé = 60 kg). (Note: définition précédemment établie et adoptée par le JECFA, puis amendée par le Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires).¹³*

12. Aux paragraphes 129 et 168 de leurs réponses aux questions du Groupe spécial, les Communautés européennes déclarent que "selon son mandat habituel, [le JECFA] n'est pas autorisé à examiner toutes les options de gestion des risques disponibles, mais doit se borner à proposer ou à ne pas proposer des LMR". Le Codex a-t-il, en matière de gestion des risques, d'autres options que 1) de fixer une LMR, 2) d'établir qu'aucune LMR n'est nécessaire, ou 3) de ne formuler aucune recommandation?

Le mandat du CCRVDF comprend l'élaboration de codes d'usages (annexe 2). Le Comité pourrait donc envisager celle-ci comme une option possible pour gérer les risques liés aux résidus de médicaments vétérinaires.

À sa 16^{ème} session, le CCRVDF est convenu de rédiger un document d'étude pour identifier les sujets et les options de gestion des risques à examiner à sa session suivante, et il a rétabli le Groupe de travail sur les [résidus de médicaments vétérinaires] dépourvus de DJA/LMR, en vue, entre autres choses, d'étudier une option de gestion pour les composés que le JECFA évaluerait dans l'attente d'une décision de gestion.¹⁴

¹² Veuillez noter que le Codex n'adopte pas de DJA. Les LMR et DJA du JECFA sont des produits à part du processus d'évaluation des risques, et seules les recommandations de LMR du JECFA sont prises en considération dans le cadre du Codex.

¹³ Glossaire de termes et définitions (CAC/MISC 5-1993).

¹⁴ ALINORM 06/29/31, paragraphes 113 et 134.

15. Veuillez donner la définition des termes "bonne pratique vétérinaire" (BPV). Existe-t-il des normes, directives ou recommandations du Codex concernant les BPV?

Il n'y a pas de définition Codex des termes "bonne pratique vétérinaire" (BPV). La Commission du Codex Alimentarius a défini les termes **bonnes pratiques d'utilisation des médicaments vétérinaires (BPMV)**, qui figurent dans son Manuel de procédure (voir ci-dessous).

***Bonnes pratiques d'utilisation de médicaments vétérinaires (BPMV):** Usage officiel recommandé ou autorisé et comprenant les temps d'attente, approuvés par les autorités nationales, pour les médicaments vétérinaires dans des conditions pratiques.*

Les textes pertinents qui ont trait aux BPMV sont les suivants:

- le "Code d'usages international recommandé pour la maîtrise de l'utilisation des médicaments vétérinaires" (CAC/RCP 38-1993) énonce les directives à suivre pour la prescription, l'emploi, la distribution et le contrôle des drogues utilisées pour traiter les animaux, préserver la santé des animaux ou améliorer la production animale (voir l'annexe 9);
- *Directives pour la mise en place d'un programme de contrôle réglementaire des résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments* (CAC/GL 16-1993) (voir l'annexe 10). Veuillez noter que le CCRVDF travaille actuellement à une révision de ses directives (à sa 16^{ème} session, il a transmis un avant-projet des directives à la Commission du Codex Alimentarius à sa 29^{ème} session en vue de son adoption préliminaire à l'étape 5).¹⁵

16. Veuillez fournir une mise à jour de l'état d'avancement des normes internationales en ce qui concerne les six hormones en cause. Quelles sont les procédures restant à achever avant l'adoption d'une norme sur l'acétate de mélangestrol (MGA)? Quel est le délai prévu pour leur achèvement?

Œstradiol-17β – La LMR a été adoptée par la Commission du Codex Alimentarius à sa 21^{ème} session (1995); elle n'a plus été examinée depuis la 12^{ème} session du CCRVDF (2000).

Progestérone – La LMR a été adoptée par la Commission du Codex Alimentarius à sa 21^{ème} session (1995); elle n'a plus été examinée depuis la 12^{ème} session du CCRVDF (2000).

Testostérone – La LMR a été adoptée par la Commission du Codex Alimentarius à sa 21^{ème} session (1995); elle n'a plus été examinée depuis la 12^{ème} session du CCRVDF (2000);

Acétate de trenbolone – La LMR a été adoptée par la Commission du Codex Alimentarius à sa 21^{ème} session (1995); elle n'a plus été examinée depuis la 7^{ème} session du CCRVDF (1992);

Zéranol – La LMR a été adoptée par la Commission du Codex Alimentarius à sa 21^{ème} session (1995); elle n'a plus été examinée depuis la 7^{ème} session du CCRVDF (1992);

Acétate de mélangestrol (MGA) – Actuellement à l'étude au CCRVDF. On trouvera à l'annexe 11 un historique de l'examen du MGA par le CCRVDF.

¹⁵ ALINORM 06/29/31, paragraphe 86 et annexe VII.

18. Que se passe-t-il si des preuves ou des études nouvelles jettent le doute sur une norme du Codex? Quelles sont les procédures à suivre pour incorporer des éléments récents dans les travaux du Codex? Les Communautés européennes ont-elles fait des démarches auprès du Codex à cette fin en ce qui concerne les hormones en cause en l'espèce?

Selon la *Procédure d'élaboration des normes Codex et textes apparentés*, c'est à la Commission elle-même qu'il appartient de garder à l'étude la révision des "normes Codex" (voir l'annexe 1, paragraphe 8) et de charger les organes subsidiaires du Codex d'entreprendre ce travail. Les propositions de nouveaux travaux, y compris la révision de normes Codex, sont également soumises à la Commission par un organe subsidiaire du Codex ou par un Membre du Codex.

Dans le cas de l'œstradiol-17 beta, de la progestérone et de la testostérone, les normes ont été réévaluées par le JECFA à sa 52^{ème} session (1999), à l'initiative de son Secrétariat. À sa 12^{ème} session, en 2000, considérant qu'il n'avait pas demandé la réévaluation de ces trois substances et que les nouvelles LMR recommandées par le JECFA à sa 52^{ème} session ne différaient guère des LMR en vigueur, le CCRVDF a décidé de ne pas examiner les nouvelles recommandations du JECFA.¹⁶

Dans le cas du MGA, le JECFA l'a réévalué à sa 58^{ème} session, à la demande du CCRVDF à sa 14^{ème} session, sur la base des nouvelles informations disponibles et des données supplémentaires qui devaient être présentées.¹⁷ Au cours du débat sur le MGA qui a lieu à la 16^{ème} session du CCRVDF, il n'a pas été demandé de nouvelles réévaluations du MGA.¹⁸

¹⁶ ALINORM 01/31, paragraphe 84.

¹⁷ ALINORM 99/213/31, paragraphe 113 et annexe VII.

¹⁸ ALINORM 06/29/31, paragraphe 69.

Liste des annexes

		<u>Page</u>
Annexe 1	<i>Procédure d'élaboration des normes Codex et textes apparentés</i> (Manuel de procédure de la Commission du Codex Alimentarius, 15 ^{ème} édition)	E-15
Annexe 2	Mandat et chronologie des sessions du Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments (CCRVDF)	E-25
Annexe 3	<i>Mesures destinées à faciliter le consensus</i> (Manuel de procédure de la Commission du Codex Alimentarius, 15 ^{ème} édition)	E-26
Annexe 4	<i>Principes généraux du Codex Alimentarius et lignes directrices concernant la procédure d'acceptation des normes</i> (Manuel de procédure de la Commission du Codex Alimentarius, 14 ^{ème} édition)	E-27
Annexe 5	Éclaircissements du Comité SPS sur la "distinction établie entre les normes, directives et recommandations dans le cadre de la mise en œuvre de l'Accord SPS"	E-37
Annexe 6	<i>Principes de travail pour l'analyse des risques destinés à être appliqués dans le cadre du Codex Alimentarius</i> (Manuel de procédure de la Commission du Codex Alimentarius, 15 ^{ème} édition)	E-39
Annexe 7	Étude de l'analyse des risques au CCRVDF (historique)	E-45
Annexe 8	Définitions des termes relatifs à l'innocuité des aliments utilisés en analyse des risques (Manuel de procédure de la Commission du Codex Alimentarius, 15 ^{ème} édition)	E-61
Annexe 9	<i>Code d'usages international recommandé pour le contrôle de l'utilisation des médicaments vétérinaires</i> (CAC/RCP 38-1993)	E-63
Annexe 10	<i>Directives Codex pour la mise en place d'un programme de contrôle réglementaire des résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments</i> (CAC/GL 16-1993)	E-67
Annexe 11	Acétate de mélengestrol – Chronologie des travaux du CCRVDF	E-115

Autres références:

Rapports des sessions antérieures (1^{ère} à 16^{ème}) du Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments

OMS 1995. *Application de l'analyse des risques dans le domaine des normes alimentaires*. Rapport de la Consultation mixte d'experts FAO/OMS. Genève, Suisse, 13-17 mars 1995. WHO/FNU/FOS/95.3

FAO 1997. *Gestion des risques et salubrité des aliments*. Rapport d'une consultation mixte FAO/OMS. Étude FAO Alimentation et nutrition 65. Rome.

FAO 1999. *L'application de la communication des risques aux normes alimentaires et à la sécurité sanitaire des aliments*. Rapport d'une Consultation mixte FAO/OMS d'experts. Étude FAO Alimentation et nutrition 70. Rome.

OMS 2000. *The interaction between assessors and managers of microbiological hazards in foods*. Rapport d'une consultation OMS d'experts en collaboration avec la FAO, Kiel, Allemagne, 21-23 mars 2000 (en anglais seulement).

FAO/OMS 2002. *Principes et lignes directrices en vue de l'incorporation de l'évaluation du risque microbiologique dans l'élaboration de normes, de lignes directrices et de textes connexes en matière de sécurité sanitaire des aliments*. Rapport d'une consultation conjointe FAO/OMS, Kiel, Allemagne, 18-22 mars 2002.

FAO/OMS 2006 (en préparation). *The use of microbiological risk assessment outputs to develop practical risk management strategies*. Rapport d'une réunion mixte FAO/OMS, Kiel, Allemagne, 3-7 avril 2006 (en anglais seulement)

ANNEXE 1

PROCÉDURE D'ÉLABORATION DES NORMES CODEX ET TEXTES APPARENTÉS¹

Note: Ces procédures s'appliquent à l'élaboration des normes Codex et textes apparentés (par exemple les codes d'usages, les lignes directrices) adoptés par la Commission du Codex Alimentarius en tant que recommandations destinées aux gouvernements.

INTRODUCTION

La procédure complète d'élaboration des normes Codex s'établit comme suit:

1. La Commission met en œuvre une approche unifiée en matière d'élaboration de normes en prenant ses décisions, en fonction d'une procédure de planification stratégique ("gestion des normes") (voir la partie 1 du présent document).
2. Un examen critique permanent garantit que les propositions d'entreprendre de nouveaux travaux et les projets de normes soumis à la Commission pour adoption continuent de respecter les priorités stratégiques de la Commission et peuvent être élaborés dans un délai raisonnable, prenant en compte le besoin et la disponibilité d'avis scientifiques d'experts (voir la partie 2 du présent document).
3. La Commission décide l'élaboration d'une norme compte tenu des résultats de l'examen critique mené par le Comité exécutif et désigne l'organe subsidiaire ou autre organisme chargé d'entreprendre le travail. La décision d'élaborer des normes peut être prise également par des organes subsidiaires de la Commission conformément aux résultats susmentionnés, sous réserve de l'approbation consécutive de la Commission ou son Comité exécutif dans les meilleurs délais possibles. Le Secrétariat fait établir un "avant-projet de norme", qui est distribué aux gouvernements pour observations, puis examiné, sur la base de ces observations, par l'organisme subsidiaire compétent qui peut soumettre le texte à la Commission en tant que "projet de norme". Si la Commission adopte le "projet de norme", celui-ci est à nouveau communiqué aux gouvernements pour observations; en fonction de celles-ci et après un réexamen par l'organisme subsidiaire compétent, la Commission étudie à nouveau le projet et peut l'adopter en tant que "norme Codex". La procédure est décrite dans la partie 3 du présent document.
4. La Commission, ou tout organe subsidiaire, sous réserve de confirmation par la Commission, peut décider que l'urgence à élaborer une norme Codex est telle qu'une procédure d'élaboration accélérée doit être suivie. En prenant cette décision, il convient de prendre en considération toutes les questions pertinentes et la probabilité que de nouvelles informations scientifiques deviennent disponibles dans l'avenir immédiat. La procédure d'élaboration accélérée est décrite dans la partie 4 du présent document.
5. La Commission, ou l'organe subsidiaire compétent, ou tout autre organisme intéressé, peuvent décider de renvoyer le projet pour réexamen à n'importe quelle étape antérieure de la Procédure qu'ils jugent appropriée. La Commission peut également décider de maintenir le projet à l'étape 8.
6. La Commission peut, moyennant un vote à la majorité des deux tiers, autoriser l'omission des étapes 6 et 7 lorsqu'une telle omission est recommandée par le comité du Codex chargé de l'élaboration du projet de norme. Les recommandations concernant l'omission des étapes doivent être

¹ Manuel de procédure de la Commission du Codex Alimentarius (15^{ème} édition).

notifiées aux Membres et aux organisations internationales intéressées dès que possible après la session du comité du Codex compétent. Lorsqu'ils formulent des recommandations visant à omettre les étapes 6 et 7, les comités du Codex doivent prendre toutes les questions appropriées en considération, y compris l'urgence, et la probabilité que de nouvelles informations scientifiques deviennent disponibles dans l'avenir immédiat.

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

8. Il appartient à la Commission elle-même d'entreprendre la révision éventuelle des "normes Codex". La Procédure de révision devrait être la même, *mutatis mutandis*, que celle fixée pour l'élaboration des normes Codex; toutefois, la Commission peut décider d'omettre l'une quelconque des étapes de la Procédure quand, à son avis, l'amendement proposé par un Comité du Codex est de caractère rédactionnel, ou lorsqu'il s'agit d'un amendement portant sur le fond mais corollaire à des dispositions figurant dans des normes analogues adoptées par la Commission à l'étape 8.

9. Les normes Codex et textes apparentés sont publiés et adressés aux gouvernements, ainsi qu'aux organisations internationales auxquelles leurs États Membres ont transféré des compétences en la matière (voir la partie 5 du présent document).

PARTIE 1: PROCÉDURE DE PLANIFICATION STRATÉGIQUE

10. En tenant compte des "*Critères régissant l'établissement des priorités des travaux*", le plan stratégique indique les grandes priorités sur la base desquelles les propositions individuelles de normes (ou de révision de normes) peuvent être évaluées au cours de la procédure d'examen critique.

11. Le plan stratégique couvre une période de six ans et il est remis à jour tous les deux ans sur une base continue.

PARTIE 2: EXAMEN CRITIQUE

Propositions d'entreprendre de nouveaux travaux ou d'une révision d'une norme

1. Avant d'être approuvée pour élaboration, chaque norme ou révision de norme sera accompagnée d'un document de projet, préparé par le Comité ou par le Membre proposant d'entreprendre de nouveaux travaux ou la révision de la norme, détaillant:

- l'objectif et le champ d'application de la norme;
- sa pertinence et son actualité;
- les principales questions à traiter;
- une évaluation au regard des *Critères régissant l'établissement des priorités des travaux*;
- la pertinence par rapport aux objectifs stratégiques du Codex;
- des informations sur la relation entre la proposition et les documents existants du Codex;

- l'identification de tout besoin et la disponibilité d'avis scientifiques d'experts;
 - l'identification de tout besoin de contributions techniques à une norme en provenance d'organisations extérieures, afin que celles-ci puissent être programmées;
 - le calendrier proposé pour la réalisation de ces nouveaux travaux, y compris la date de début, la date proposée pour l'adoption à l'étape 5, et la date proposée pour l'adoption par la Commission; le délai d'élaboration ne devrait pas normalement dépasser cinq ans.
2. La décision d'entreprendre un nouveau travail ou de réviser une norme est prise par la Commission sur la base d'un examen critique effectué par le Comité exécutif.
3. Cet examen critique comporte:
- l'examen des propositions pour l'élaboration/révision des normes, compte tenu des "*Critères régissant l'établissement des priorités de travail*", les priorités stratégiques de la Commission et des activités de soutien nécessaires d'évaluation indépendante des risques;
 - l'identification des besoins des pays en développement en matière d'établissement de normes;
 - l'avis sur la création et la dissolution des comités et des groupes spéciaux, y compris des groupes spéciaux inter-comités (dans les domaines où les travaux relèvent des mandats de plusieurs comités); et
 - l'évaluation préliminaire du besoin d'avis scientifiques d'experts et de la disponibilité de ce type d'avis de la part de la FAO, de l'OMS ou d'autres organes d'experts pertinents, et l'établissement de la priorité de ces avis.
4. La décision d'entreprendre la révision de limites maximales de résidu pour un pesticide ou pour un médicament vétérinaire, la mise à jour de la Norme générale sur les additifs alimentaires², de la Norme générale sur les contaminants et les toxines dans les aliments³, du système de classification des aliments et du système de numérotation international, suit les procédures établies par les Comités compétents; elle est approuvée par la Commission.
- Suivi de l'avancement de l'élaboration des normes***
5. Le Comité Exécutif compare l'état d'avancement des projets de normes au calendrier convenu par la Commission et fait rapport à la Commission.
6. Le Comité Exécutif peut proposer un allongement du délai; l'annulation du travail; ou proposer que le travail soit poursuivi par un Comité différent de celui qui en était initialement chargé, y compris l'établissement d'un nombre limité d'organes subsidiaires *ad hoc*, le cas échéant.
7. Le processus d'examen critique doit aussi assurer que l'élaboration des normes progresse conformément au calendrier prévu, que les projets de normes soumis à la Commission pour adoption ont été dûment examinés au niveau du Comité, et qu'ils sont satisfaisants sur les plans technique et juridique.

² Y compris les méthodes d'analyse et plans d'échantillonnage correspondants.

³ Y compris les méthodes d'analyse et plans d'échantillonnage correspondants.

8. Le suivi est effectué en fonction des délais considérés comme nécessaires et les révisions portant sur le champ d'application de la norme sont approuvées de manière spécifique par la Commission.

Celui-ci doit donc:

- suivre l'avancement dans l'élaboration des normes et indiquer quelles mesures correctives doivent être prises;
- examiner les projets de normes émanant des comités du Codex, avant soumission à la Commission pour adoption, pour s'assurer:
 - de la cohérence avec le mandat du Codex, les décisions de la Commission et les textes existants du Codex;
 - que les exigences de la procédure d'aval ont bien été remplies, le cas échéant;
 - la présentation;
 - de la cohérence linguistique.

PARTIE 3: PROCÉDURE UNIFORME POUR L'ÉLABORATION DES NORMES CODEX ET TEXTES APPARENTÉS

Étapes 1, 2 et 3

- 1) La Commission décide, compte tenu des résultats de l'examen critique mené par le Comité exécutif, d'élaborer une norme Codex mondiale et désigne l'organe subsidiaire ou autre organisme chargé d'entreprendre ce travail. La décision d'élaborer une norme Codex mondiale peut aussi être prise par les organes subsidiaires de la Commission conformément aux résultats mentionnés ci-dessus, sous réserve de l'approbation consécutive de la Commission dans les meilleurs délais possibles. Dans le cas des normes Codex régionales, la Commission doit fonder sa décision sur la proposition de la majorité des membres appartenant à une région ou un groupe de pays donnés, soumise à une session de la Commission du Codex Alimentarius.
- 2) Le Secrétariat fait établir un avant-projet de norme. Dans le cas de limites maximales pour les résidus de pesticides ou de médicaments vétérinaires, le Secrétariat distribue les recommandations de limites maximales, lorsqu'elles ont été établies par les réunions conjointes du Groupe d'experts FAO sur les résidus de pesticides dans les aliments et l'environnement et du Groupe central OMS d'évaluation sur les résidus de pesticides (JMPR), du Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires (JECFA). Toute autre information pertinente relative aux travaux menés par la FAO et l'OMS sur l'évaluation des risques devrait être rendue disponible. Dans le cas du lait et des produits laitiers ou de normes individuelles pour les fromages, le Secrétariat distribue les recommandations de la Fédération internationale de laiterie (FIL).
- 3) L'Avant-projet de norme est envoyé aux Membres de la Commission et aux organisations internationales intéressées afin de recueillir leurs observations sur tous les aspects de la norme, y compris ses incidences éventuelles sur leurs intérêts économiques.

Étape 4

Ces observations sont communiquées par le Secrétariat à l'organe subsidiaire ou à tout autre organe compétent qui est habilité à les examiner et à modifier l'avant-projet de norme.

Étape 5

L'Avant-projet de norme est soumis par le Secrétariat au Comité exécutif pour examen critique et à la Commission en vue de son adoption comme projet de norme.⁴ En prenant une décision à ce stade, la Commission doit tenir compte des résultats de l'examen critique et de toute observation qui peut lui être présentée par l'un quelconque de ses Membres au sujet des incidences que l'avant-projet de norme ou l'une de ses dispositions pourrait avoir sur ses intérêts économiques. Dans le cas des normes régionales, tous les Membres de la Commission peuvent présenter des observations, prendre part au débat et proposer des amendements, mais seule la majorité des Membres de la région ou groupe de pays concernés présents à la session peut décider de modifier ou d'adopter le projet. Lorsqu'ils prennent une décision à ce stade, les Membres de la région ou groupe de pays concernés doivent tenir compte de toute observation qui peut leur être présentée par l'un quelconque des Membres de la Commission, au sujet des incidences que l'avant-projet ou l'une de ses dispositions pourrait avoir sur ses intérêts économiques.

Étape 6

Le Secrétariat transmet le projet de norme à tous les Membres et aux organisations internationales intéressées afin de recueillir leurs observations sur tous ses aspects, y compris ses incidences éventuelles sur leurs intérêts économiques.

Étape 7

Les observations reçues sont transmises par le Secrétariat à l'organe subsidiaire ou à tout autre organisme compétent qui est habilité à les examiner et à modifier le projet de norme.

Étape 8

Le projet de norme est soumis par le Secrétariat au Comité exécutif pour examen critique et à la Commission en vue de son adoption en tant que norme Codex ainsi que toute proposition écrite des Membres et organisations internationales intéressées concernant des amendements à l'étape 8. Dans le cas des normes régionales, tous les Membres et organisations internationales intéressées peuvent présenter des observations, prendre part au débat et proposer des amendements, mais seule la majorité des Membres de la région ou groupe de pays concernés présents à la session peut décider de modifier et d'adopter le projet.

⁴ Sans préjuger des résultats de l'examen critique mené par le Comité exécutif et/ou de la décision que pourra prendre la Commission à l'étape 5, le Secrétariat peut envoyer l'avant-projet de norme aux gouvernements pour observations avant son examen à l'étape 5 quand, de l'avis de l'organe subsidiaire ou de tout autre organisme compétent, une telle mesure se justifie afin d'accélérer les travaux en raison de l'intervalle prévu entre la session de la Commission et la session suivante de l'organe subsidiaire ou de tout autre organisme compétent.

PARTIE 4. PROCÉDURE UNIQUE ACCÉLÉRÉE POUR L'ÉLABORATION DES NORMES CODEX ET TEXTES APPARENTÉS

Étapes 1, 2 et 3

- 1) La Commission doit, moyennant un vote à la majorité des deux tiers, identifier, compte tenu des résultats de l'examen critique mené par le Comité exécutif, les normes qui feront l'objet d'une procédure d'élaboration accélérée.⁵ Les organes subsidiaires de la Commission peuvent également, à la majorité des deux tiers, identifier de telles normes, sous réserve de l'approbation consécutive de la Commission par un vote à la majorité des deux tiers dans les meilleurs délais possibles.
- 2) Le Secrétariat fait établir un avant-projet de norme. Dans le cas de limites maximales pour les résidus de pesticides ou de médicaments vétérinaires, le Secrétariat distribue les recommandations de limites maximales, lorsqu'elles ont été établies par les réunions conjointes du Groupe d'experts FAO sur les résidus de pesticides dans les aliments et l'environnement et du Groupe central OMS d'experts sur les résidus de pesticides (JMPR), ou du Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires (JECFA). Toute autre information pertinente relative aux travaux menés par la FAO et l'OMS sur l'évaluation des risques devrait être rendue disponible. Dans le cas du lait et des produits laitiers ou de normes individuelles pour les fromages, le Secrétariat distribue les recommandations de la Fédération internationale de laiterie (FIL).
- 3) L'Avant-projet de norme est envoyé aux Membres de la Commission et aux organisations internationales intéressées afin de recueillir leurs observations sur tous les aspects y compris les incidences éventuelles de l'avant-projet de norme sur leurs intérêts économiques. Dans le cas de la procédure accélérée, ce fait doit être notifié aux Membres de la Commission et aux organisations internationales intéressées.

Étape 4

Ces observations sont communiquées par le Secrétariat à l'organe subsidiaire ou à tout autre organe compétent qui est habilité à les examiner et à modifier l'avant-projet de norme.

Étape 5

Dans le cas de normes soumises à la procédure d'élaboration accélérée, le projet de norme est présenté par le Secrétariat, au Comité exécutif pour examen critique et à la Commission en vue de son adoption comme norme Codex, ainsi que toute proposition écrite d'amendement des Membres et des organisations internationales intéressées. En prenant une décision à ce stade, la Commission doit tenir compte de toute observation que peut lui être présentée par l'un quelconque de ses Membres au sujet des incidences que l'avant-projet de norme ou l'une de ses dispositions pourrait avoir sur ses intérêts économiques.

⁵ Les considérations pertinentes peuvent inclure, sans être nécessairement limitées à ces domaines, de nouvelles informations scientifiques, de nouvelles technologies, des problèmes urgents liés au commerce ou à la santé publique, la révision ou la mise à jour de normes existantes.

***PARTIE 5. PROCÉDURE ULTÉRIEURE CONCERNANT
LA PUBLICATION DES NORMES CODEX***

La norme Codex ou le texte apparenté est publié et distribué à tous les États Membres et Membres associés de la FAO et/ou de l'OMS et aux organisations internationales intéressées.

Les publications susmentionnées constituent le *Codex Alimentarius*.

***PROCÉDURE ULTÉRIEURE CONCERNANT LA PUBLICATION,
L'ACCEPTATION ET L'ÉVENTUELLE EXTENSION DE
L'APPLICATION TERRITORIALE DE LA NORME***

Les normes régionales Codex sont publiées et distribuées à tous les États Membres et Membres associés de la FAO et/ou de l'OMS et aux organisations internationales intéressées.

La Commission peut à tout moment envisager l'éventuelle extension territoriale d'une norme régionale Codex ou sa conversion en norme mondiale Codex.

***GUIDE CONCERNANT L'EXAMEN DES NORMES À L'ÉTAPE 8 DE LA
PROCÉDURE D'ÉLABORATION DES NORMES CODEX Y COMPRIS
L'EXAMEN DES DÉCLARATIONS ÉVENTUELLES SUR LES
INCIDENCES ÉCONOMIQUES***

1. Pour:

- a) assurer que les travaux du Comité du Codex intéressé ne sont pas dépréciés par l'adoption d'un amendement insuffisamment examiné au sein de la Commission;
- b) parallèlement, permettre à des amendements valables d'être proposés et examinés au sein de la Commission;
- c) dans toute la mesure du possible, éviter aux sessions de la Commission de longues discussions sur des points examinés de manière approfondie par le Comité du Codex intéressé;
- d) dans toute la mesure du possible, veiller à ce que les délégations soient avisées suffisamment à l'avance des amendements qui seront présentés de manière à pouvoir se documenter de façon appropriée;

les amendements à des normes Codex à l'étape 8 devraient, autant que possible, être soumis par écrit, encore que les amendements proposés au sein de la Commission ne doivent pas être entièrement écartés, et la procédure suivante devrait être suivie:

2. Lorsque des normes Codex sont transmises aux pays membres avant examen par la Commission à l'étape 8, le Secrétariat indique la date limite de réception des amendements proposés; cette date est fixée de manière que les gouvernements puissent être saisis de ces amendements au moins un mois avant la session de la Commission.

3. Les gouvernements communiquent par écrit leurs amendements à la date indiquée et précisent si ces amendements ont déjà été soumis au Comité du Codex compétent, en donnant des détails à ce sujet, ou bien expliquent pourquoi ils n'ont pas proposé l'amendement plus tôt, selon le cas.

4. Lorsque des amendements sont proposés sans préavis au cours d'une session de la Commission, pour une norme à l'étape 8, le Président de la Commission, après consultation avec le Président du Comité compétent ou, en l'absence de celui-ci, avec le délégué du pays qui assume la présidence, ou encore, s'il s'agit d'organes subsidiaires dont aucun pays n'assume la responsabilité, avec d'autres personnes compétentes, décide s'il s'agit d'amendements de fond.

5. Si une modification jugée être un amendement de fond a été agréée par la Commission, elle est soumise pour observations au Comité du Codex compétent et, en attendant que ledit Comité formule ses recommandations et que la Commission les examine, la norme est maintenue à l'étape 8 de la Procédure.

6. Tout Membre de la Commission sera libre d'attirer l'attention de la Commission sur toute question concernant les incidences possibles d'un projet de norme sur ses intérêts économiques y compris les questions qui, de l'avis de ce Membre, n'ont pas été résolues de manière satisfaisante à une étape antérieure de la Procédure d'élaboration des normes Codex. Toutes les informations sur cette question, y compris les résultats des examens antérieurs éventuels par la Commission ou par un de ses organes subsidiaires, seront présentés à la Commission par écrit, ainsi que les projets d'amendements de la norme, qui, de l'avis du pays en question, tiendraient compte des incidences économiques. Lors de l'examen des déclarations sur les incidences économiques, la Commission devrait avoir égard aux objectifs du Codex Alimentarius, visant à protéger la santé des consommateurs et à assurer la loyauté de pratiques suivies dans le commerce, tels qu'ils sont définis par les Principes généraux du Codex Alimentarius, ainsi qu'aux intérêts économiques du Membre concerné. Il sera laissé à la discrétion de la Commission de prendre les mesures appropriées, y compris de référer la question au Comité approprié du Codex pour recueillir ses observations.

GUIDE CONCERNANT LA PROCÉDURE DE RÉVISION ET D'AMENDEMENT DES NORMES CODEX

1. Les propositions tendant à amender ou à réviser une norme Codex seront soumises au Secrétariat de la Commission suffisamment de temps (au moins trois mois) avant la session de la Commission durant laquelle elles doivent être examinées. Le promoteur d'un amendement indiquera les raisons motivant l'amendement proposé. Il précisera en outre si le Comité du Codex compétent et/ou la Commission ont antérieurement été saisis de ce projet d'amendement et l'ont étudié; dans l'affirmative, le résultat des délibérations y afférentes de ces organes sera rapporté.

2. Compte tenu des renseignements pertinents qui lui auront été communiqués conformément aux dispositions du paragraphe 1 ci-dessus et des résultats de l'examen critique mené par le Comité exécutif, la Commission se prononce sur la nécessité d'amender ou de réviser la norme en question. Si la Commission prend une décision dans ce sens, et si le promoteur de l'amendement n'est pas un comité du Codex, le projet d'amendement est transmis pour examen au comité du Codex compétent, à supposer que cet organe soit toujours en activité. Lorsque ce comité a cessé de fonctionner, la Commission détermine comment donner suite au mieux au projet d'amendement. Si le promoteur de l'amendement est un comité du Codex, la Commission est habilitée à décider de communiquer le projet d'amendement aux gouvernements pour observations avant nouvel examen par le comité en cause. Dans le cas d'un amendement proposé par un comité du Codex, la Commission est aussi habilitée à adopter ledit amendement à l'étape 5 ou à l'étape 8, selon qu'il convient, si elle estime que l'amendement en question, soit présente un caractère rédactionnel, soit porte sur le fond mais découle de dispositions figurant dans des normes analogues adoptées par la Commission à l'étape 8.

3. La procédure à suivre pour amender ou réviser une norme Codex est décrite aux paragraphes 5 et 6 de l'Introduction à la Procédure d'élaboration des normes Codex.

4. Une fois que la Commission a décidé d'amender ou de réviser une norme, la version non révisée de la norme Codex reste en vigueur jusqu'à l'adoption par la Commission de la norme révisée.

**DISPOSITIONS CONCERNANT L'AMENDEMENT DES NORMES CODEX
ÉLABORÉES PAR DES COMITÉS DU CODEX AJOURNÉS SINE DIE**

1. Il est parfois nécessaire d'envisager l'amendement ou la révision de normes Codex adoptées pour diverses raisons, notamment:

- a) changements dans l'évaluation d'additifs alimentaires, des pesticides et de contaminants;
- b) mise au point de méthodes d'analyse;
- c) amendements de forme apportés à des lignes directrices ou à d'autres textes adoptés par la Commission, et portant sur l'ensemble des normes Codex ou sur un groupe de normes, par exemple "Lignes directrices concernant le datage", "Lignes directrices concernant l'étiquetage des récipients non destinés à la vente au détail", "Principe du transfert";
- d) amendements corollaires apportés à de précédentes normes Codex et résultant de décisions prises par la Commission au sujet de normes en cours d'adoption applicables au même type de produits;
- e) amendements corollaires ou autres découlant de normes Codex révisées ou récemment élaborées et d'autres textes d'application générale, cités en référence dans d'autres normes Codex (révision des Principes généraux d'hygiène alimentaire, de la Norme Codex pour l'étiquetage des denrées alimentaires préemballées);
- f) progrès technologiques ou considérations de caractère économique, par exemple dispositions relatives au mode de présentation, au milieu de couverture et à d'autres facteurs concernant les critères essentiels de composition et de qualité, entraînant une modification des dispositions d'étiquetage;

2. Le "Guide concernant la procédure de révision et d'amendement des normes Codex" vise de manière satisfaisante les amendements des normes Codex élaborées par des comités encore en activité. Dans le cas des projets d'amendement à des normes Codex élaborées par des comités ajournés *sine die*, la procédure prévoit qu'il incombe à la Commission de déterminer "comment donner suite au mieux au projet d'amendement". Afin de faciliter l'examen de tels amendements, la Commission a établi des lignes directrices plus détaillées dans le cadre de la Procédure actuelle d'amendement et de révision des normes Codex.

3. Lorsque des comités du Codex ont été ajournés *sine die*:

- a) le Secrétariat passe régulièrement en revue toutes les normes Codex élaborées par les comités ajournés *sine die*, afin de déterminer la nécessité d'éventuels amendements découlant des décisions prises par la Commission, en particulier d'amendements du type visé aux alinéas 1 a), b), c), d), ainsi qu'à l'alinéa e) lorsqu'ils sont de caractère rédactionnel. S'il apparaît nécessaire d'amender une norme, le Secrétariat doit alors préparer un texte en vue de son adoption par la Commission;
- b) dans le cas des amendements définis à l'alinéa e) ainsi qu'à l'alinéa f) et s'ils portent sur le fond, le Secrétariat en coopération avec le secrétariat national du Comité

ajourné et, si possible, le Président de ce Comité devraient décider de la nécessité d'un tel amendement et préparer un document de travail contenant le texte d'un projet d'amendement, exposant les raisons pour lesquelles il est proposé, demandant aux gouvernements membres de faire connaître leurs vues sur: a) la nécessité de procéder à un tel amendement et b) le projet d'amendement lui-même. Si les réponses des gouvernements sont affirmatives dans leur majorité aussi bien sur la nécessité d'amender la norme que sur l'acceptabilité du texte proposé ou d'une seconde version au choix, la proposition devrait être soumise à la Commission en lui demandant d'approuver l'amendement à la norme en question. Si les réponses ne semblent pas concorder, la Commission devrait en être informée et il lui appartiendra de déterminer la marche à suivre.

ANNEXE 2

COMITÉ DU CODEX SUR LES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES DANS LES ALIMENTS (CX-730)

Gouvernement responsable: États-Unis d'Amérique

Sessions:

- 1^{ère} Washington, D.C., 27-31 octobre 1986
- 2^{ème} Washington, D.C., 30 novembre-4 décembre 1987
- 3^{ème} Washington, D.C., 31 octobre-4 novembre 1988
- 4^{ème} Washington, D.C., 24-27 octobre 1989
- 5^{ème} Washington, D.C., 16-19 octobre 1990
- 6^{ème} Washington, D.C., 22-25 octobre 1991
- 7^{ème} Washington, D.C., 20-23 octobre 1992
- 8^{ème} Washington, D.C., 7-10 juin 1994
- 9^{ème} Washington, D.C., 5-8 décembre 1995
- 10^{ème} San José (Costa Rica), 29 octobre-1^{er} novembre 1996
- 11^{ème} Washington, D.C., 15-18 septembre 1998
- 12^{ème} Washington, D.C., 28-31 mars 2000
- 13^{ème} Charleston, Caroline du Sud, 4-7 décembre 2001
- 14^{ème} Arlington, Virginie, 4-7 mars 2003
- 15^{ème} Alexandria, Virginie, 26-29 octobre 2004

Mandat:

- a) Déterminer les médicaments vétérinaires prioritaires pour l'examen de leurs résidus dans les aliments;
- b) recommander des limites maximales pour les résidus de ces substances;
- c) élaborer au besoin des codes d'usages;
- d) examiner des méthodes d'échantillonnage et d'analyse pour la détermination des résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments.

(Extrait du Manuel de procédure, 15^{ème} édition)

ANNEXE 3

MESURES DESTINÉES À FACILITER LE CONSENSUS⁶

La Commission du Codex Alimentarius, souhaitant que tous les efforts possibles soient déployés pour parvenir à un accord sur l'adoption ou l'amendement des normes par consensus, recommande les mesures ci-après pour faciliter le consensus:

- S'abstenir de soumettre des propositions pendant les étapes du processus lorsque les fondements scientifiques ne sont pas étayés solidement par des données actuelles et, si nécessaire, réaliser d'autres études afin de clarifier les questions controversées;
- Prévoir des discussions approfondies et une documentation détaillée sur les questions abordées dans les réunions des comités concernés;
- En cas de désaccords, organiser des réunions informelles des parties intéressées sous réserve que les objectifs de ces réunions soient clairement définis par le comité concerné et que la participation soit ouverte à toutes les délégations et à tous les observateurs intéressés afin de préserver la transparence;
- Redéfinir, si possible, la portée du sujet traité pour l'élaboration des normes afin de supprimer les questions ne pouvant faire l'objet d'un consensus;
- S'assurer que les questions examinées ne passent à l'étape suivante que lorsque tous les problèmes ont été abordés et ont abouti à des compromis satisfaisants;
- Insister auprès des comités et de leurs présidents pour que les questions ne soient pas transmises à la Commission tant qu'un consensus ne s'est pas dégagé au niveau technique;
- Faciliter un accroissement de l'implication et la participation des pays en développement.

⁶ Décision de la vingt-sixième session de la Commission du Codex Alimentarius, 2003.

ANNEXE 4

PRINCIPES GÉNÉRAUX DU CODEX ALIMENTARIUS⁷

OBJET DU CODEX ALIMENTARIUS

1. Le Codex Alimentarius est un recueil de normes alimentaires internationalement adoptées et présentées de manière uniforme. Ces normes ont pour objet de protéger la santé des consommateurs et d'assurer la loyauté des pratiques suivies dans le commerce des produits alimentaires. Le Codex Alimentarius contient aussi des dispositions de caractère consultatif revêtant la forme de codes d'usages, de lignes directrices et d'autres mesures recommandées qui doivent contribuer à la réalisation des buts du Codex Alimentarius. La publication du Codex Alimentarius vise à guider et à promouvoir l'élaboration, la mise en œuvre et l'harmonisation de définitions et d'exigences relatives aux produits alimentaires et, de ce fait, à faciliter le commerce international.

PORTÉE DU CODEX ALIMENTARIUS

2. Le Codex Alimentarius comprend des normes pour tous les principaux produits alimentaires, traités, semi-traités ou bruts, destinés à être livrés aux consommateurs. Toute matière utilisée pour la préparation d'aliments sera incluse dans la mesure où cela est nécessaire pour atteindre les objectifs du Codex déjà définis. Le Codex Alimentarius comporte des dispositions sur l'hygiène alimentaire, les additifs alimentaires, les résidus de pesticides, les contaminants, l'étiquetage et la présentation, les méthodes d'analyse et d'échantillonnage. Il contient aussi des dispositions de caractère consultatif revêtant la forme de codes d'usages, de lignes directrices et d'autres mesures recommandées.

NATURE DES NORMES CODEX

3. Les normes Codex comprennent les exigences auxquelles doivent répondre les aliments pour assurer au consommateur des produits alimentaires sains et de qualité loyale, présentés et étiquetés de façon correcte. Une norme Codex pour un aliment déterminé, ou un groupe d'aliments, est élaborée conformément au Plan de présentation des normes Codex intéressant des produits et contient les critères appropriés qui y sont énumérés.

ACCEPTATION DES NORMES CODEX INTÉRESSANT DES PRODUITS

4.A. Un pays peut accepter selon ses procédures législatives et administratives en vigueur une norme Codex – en ce qui concerne la distribution du produit considéré sur son territoire, qu'il soit importé ou de production locale – suivant les diverses modalités ci-après:

i) Acceptation sans réserve

- a) Le pays intéressé veillera à ce que le produit auquel la norme s'applique puisse être distribué librement, conformément aux dispositions de l'alinéa c) ci-dessous, sur son territoire sous la dénomination et la description fixées dans la norme, sous réserve qu'il réponde à toutes les spécifications pertinentes de ladite norme.
- b) Le pays veillera également à ce que les produits qui ne sont pas conformes à la norme ne puissent être distribués sous la dénomination et la description fixées dans la norme.

⁷ Manuel de procédure de la Commission du Codex Alimentarius (14^{ème} édition).

- c) En outre, il ne fera pas obstacle à la distribution de produits en bon état, conformes à la norme, par des dispositions législatives ou administratives concernant la santé des consommateurs ou tout autre élément prévu dans les normes alimentaires, sauf en ce qui concerne les dispositions relatives à des considérations touchant la santé humaine, la santé animale et l'état phytosanitaire, qui ne sont pas mentionnées spécifiquement dans la norme.

ii) Acceptation avec dérogations spécifiées

Le pays intéressé accepte la norme proposée, conformément aux dispositions du paragraphe 4.A i), exception faite des dérogations qui sont spécifiées en détail dans sa déclaration d'acceptation, étant entendu qu'un produit répondant à la norme, telle qu'elle a été modifiée par ces dérogations, pourra être librement distribué sur le territoire du pays dont il s'agit. Le pays en cause inclura dans sa déclaration d'acceptation un exposé des raisons qui motivent ces dérogations; il indiquera également:

- a) si les produits pleinement conformes à la norme peuvent être distribués sans restriction sur son territoire conformément aux dispositions du paragraphe 4.A i);
- b) s'il envisage de pouvoir accepter ultérieurement la norme sans réserve, et, dans l'affirmative, à quel moment.

iii) Libre distribution

A. Une déclaration de libre distribution signifie que le pays concerné s'engage à ce que les produits conformes à la norme Codex par produit soient distribués librement sur son territoire dans la mesure où les questions visées par la norme Codex par produit sont concernées.

B. Un pays qui estime ne pas pouvoir accepter la norme selon l'une quelconque des modalités précitées est invité à préciser:

- i) si les produits conformes à la norme peuvent être distribués sans restriction sur son territoire;
- ii) dans quelle mesure ses spécifications en vigueur ou proposées diffèrent de celles de la norme et, si possible, les raisons de ces différences.

C. i) Un pays qui accepte une norme Codex selon l'une des modalités prévues au paragraphe 4.A est responsable de l'application uniforme et impartiale des spécifications de la norme telle qu'elle a été acceptée en ce qui concerne tous les produits de production locale ou importés sur son territoire. En outre, le pays devrait être prêt à donner des avis et des conseils aux exportateurs et aux fabricants des produits destinés à l'exportation, et à les guider afin de promouvoir la compréhension et l'observation des exigences des pays importateurs qui ont accepté une norme Codex selon l'une des modalités du paragraphe 4.A.

ii) Lorsqu'une fraude portant sur un produit garanti conforme à une norme Codex est découverte dans un pays importateur, que cette fraude soit en rapport avec l'étiquette accompagnant le produit ou qu'elle concerne d'autres spécifications, il est recommandé au pays importateur, si le responsable présumé de la fraude est une personne se trouvant dans le pays exportateur, d'informer les autorités compétentes de celui-ci des faits dont il s'agit, en précisant l'origine exacte du produit incriminé (nom et adresse de l'exportateur).

ACCEPTATION DES NORMES GÉNÉRALES CODEX

5.A. Un pays peut accepter selon ses procédures législatives et administratives une norme générale Codex – en ce qui concerne la distribution sur son territoire des produits visés par ladite norme générale, qu'ils soient importés ou de production locale - suivant les diverses modalités ci-après:

i) Acceptation sans réserve

Le pays intéressé veillera à ce que, sur son territoire, le produit auquel la norme générale s'applique réponde à toutes les spécifications pertinentes de ladite norme générale, sauf dispositions contraires prévues par une norme Codex intéressant le produit. En outre, il ne fera pas obstacle à la distribution de produits en bon état, conformes à la norme, par des dispositions législatives ou administratives qui concernent la santé des consommateurs ou tout autre élément prévu dans les normes alimentaires et qui relèvent du domaine couvert par les stipulations de la norme générale.

ii) Acceptation avec dérogations spécifiées

Le pays intéressé accepte la norme générale proposée, conformément aux dispositions du paragraphe 5.A i), exception faite des dérogations qui sont spécifiées en détail dans sa déclaration d'acceptation. Le pays en cause inclura dans sa déclaration d'acceptation un exposé des raisons qui motivent ces dérogations; il indiquera également s'il envisage de pouvoir ultérieurement accepter sans réserve la norme générale et, dans l'affirmative, à quel moment.

iii) Libre distribution

A. Une déclaration de libre distribution signifie que le pays concerné s'engage à ce que les produits conformes à la norme générale Codex soient distribués librement sur son territoire pour autant que les éléments couverts par la norme Codex générale sont concernés.

B. Un pays qui estime ne pas pouvoir accepter la norme générale selon l'une quelconque des modalités précitées est invité à préciser dans quelle mesure ses spécifications en vigueur ou proposées diffèrent de celles de la norme générale et, si possible, d'indiquer les raisons de ces différences.

C. i) Un pays qui accepte une norme générale selon une des modalités prévues au paragraphe 5.A est responsable de l'application uniforme et impartiale des spécifications de la norme telle qu'elle a été acceptée, en ce qui concerne tous les produits de production locale ou importés sur son territoire. En outre, le pays devrait être prêt à donner des avis et des conseils aux exportateurs et aux fabricants des produits destinés à l'exportation, et à les guider afin de promouvoir la compréhension et l'observation des exigences des pays importateurs qui ont accepté une norme Codex générale selon une des modalités du paragraphe 5.A.

ii) Lorsqu'une fraude portant sur un produit garanti conforme à une norme générale Codex est découverte dans un pays importateur, que cette fraude soit en rapport avec l'étiquette accompagnant le produit ou qu'elle concerne d'autres spécifications, il est recommandé au pays importateur, si le responsable présumé de la fraude est une personne se trouvant dans le pays exportateur, d'informer les autorités compétentes de celui-ci des faits dont il s'agit, en précisant l'origine exacte du produit incriminé (nom et adresse de l'exportateur).

***ACCEPTATION DES LIMITES MAXIMALES CODEX POUR LES RÉSIDUS
DE PESTICIDES ET DE MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES
DANS LES ALIMENTS***

6.A. Un pays peut accepter selon ses procédures législatives et administratives en vigueur une limite maximale Codex pour les résidus de pesticides ou de médicaments vétérinaires dans les aliments en ce qui concerne la distribution sur son territoire a) des produits alimentaires locaux et importés, ou b) des produits alimentaires uniquement importés, visés par la limite maximale Codex – suivant les diverses modalités ci-après. En outre, quand une limite maximale Codex s'applique à un groupe de produits non nommément désignés, le pays qui accepte cette limite maximale Codex autrement que pour l'ensemble du groupe, devra préciser les aliments pour lesquels il accepte ladite limite.

i) Acceptation sans réserve

Le pays intéressé veillera à ce que, sur son territoire, l'aliment, qu'il soit de production locale ou importé, auquel la limite maximale Codex pour les résidus de pesticides ou de médicaments vétérinaires dans les aliments s'applique réponde à cette limite. En outre, il ne fera pas obstacle à la distribution d'une denrée conforme à la limite maximale Codex par des dispositions législatives ou administratives qui concernent des éléments prévus dans la limite maximale Codex.

ii) Libre distribution

A. Modalité qui signifie que le pays s'engage à autoriser la libre distribution sur son territoire des produits conformes aux limites maximales Codex pour les résidus de pesticides ou de médicaments vétérinaires dans les aliments, pour ce qui est des éléments visés par ces limites.

B. Un pays qui estime ne pas pouvoir accepter la limite maximale Codex pour les résidus de pesticides ou de médicaments vétérinaires dans les aliments selon l'une quelconque des modalités précitées est invité à préciser dans quelle mesure ses spécifications en vigueur ou proposées diffèrent de la limite maximale Codex et, si possible, les raisons de ces différences.

C. Un pays qui accepte une limite maximale Codex pour les résidus de pesticides ou de médicaments vétérinaires dans les aliments selon l'une des modalités prévues au paragraphe 6.A devrait être prêt à donner des avis et des conseils aux exportateurs et aux fabricants des produits destinés à l'exportation, et à les guider afin de promouvoir la compréhension et l'observation des exigences des pays importateurs qui ont accepté une limite maximale Codex selon une des modalités du paragraphe 6.A.

D. Lorsqu'une fraude portant sur un produit garanti conforme à une limite maximale Codex est découverte dans un pays importateur, il est recommandé au pays importateur, si le responsable présumé de la fraude est une personne se trouvant dans le pays exportateur, d'informer les autorités compétentes de celui-ci des faits dont il s'agit, en précisant l'origine exacte du produit incriminé (nom et adresse de l'exportateur).

RETRAIT OU AMENDEMENT DES ACCEPTATIONS

7. Tout pays qui désire retirer ou modifier son acceptation d'une norme Codex ou d'une limite maximale Codex pour les résidus de pesticides ou de médicaments vétérinaires dans les aliments signifiera son intention par écrit au Secrétariat du Codex Alimentarius. Le Secrétariat en informera tous les États Membres et Membres associés de la FAO et de l'OMS et précisera la date de réception de cette notification. Le pays intéressé devrait fournir les renseignements demandés en conformité

des paragraphes 4.A iii), 5.A iii), 4.B, 5.B ou 6.B ci-dessus, selon le cas. Il devrait également donner un préavis de retrait ou d'amendement aussi long que possible.

RÉVISION DES NORMES CODEX

8. La Commission du Codex Alimentarius et ses organes subsidiaires s'engagent à réviser, au besoin, les normes Codex et textes apparentés de manière à garantir que ces normes et textes apparentés sont conformes à l'état des connaissances scientifiques et à toute autre donnée pertinente et les reflètent fidèlement. Si nécessaire, une norme ou un texte apparenté sera révisé ou supprimé selon la même procédure que celle suivie pour l'élaboration de nouvelles normes. Chaque membre de la Commission du Codex Alimentarius a la responsabilité d'identifier et d'adresser au comité compétent toute nouvelle information scientifique ou toute autre donnée pertinente pouvant justifier la révision de l'une quelconque des normes Codex ou textes apparentés.

LIGNES DIRECTRICES CONCERNANT LA PROCÉDURE D'ACCEPTATION DES NORMES

IMPORTANCE DE RÉPONDRE À CHAQUE NOTIFICATION

1. Le Codex Alimentarius est l'ensemble des normes Codex et des acceptations ou autres notifications parvenues des pays membres ou des organisations internationales auxquelles leurs États Membres ont transféré des compétences en la matière. Il est révisé régulièrement pour y inclure les normes nouvelles ou amendées et les notifications communiquées par les gouvernements. Il est important que les gouvernements répondent à chaque communication de normes nouvelles ou amendées. Les gouvernements devraient avoir pour objectif une acceptation officielle des normes. Si une acceptation ou une autorisation de libre circulation ne peut être accordée inconditionnellement, des dérogations ou des conditions motivées peuvent être jointes à la réponse. Des réponses promptes et régulières permettront au Codex Alimentarius d'être tenu à jour, afin de servir de référence indispensable aux gouvernements et au commerce international.

2. Les gouvernements devraient faire en sorte que les informations qui figurent dans le Codex Alimentarius reflètent la position actuelle. Lorsque les lois ou les pratiques sont modifiées, il faut se souvenir que le Secrétariat du Codex doit en être averti.

3. La procédure du Codex pour l'élaboration des normes offre aux gouvernements la possibilité de participer à chacune de ses étapes. Ils devraient être en mesure de répondre rapidement lorsqu'une norme leur est distribuée et s'efforcer d'être prêts à le faire.

LE CODEX ALIMENTARIUS NE SUPPLÉE NI NE PROPOSE UNE ALTERNATIVE À LA LÉGISLATION NATIONALE

4. La législation et les procédures administratives de chaque pays contiennent des dispositions qu'il est essentiel de comprendre et d'observer. Il est d'usage de faire le nécessaire pour se procurer des exemplaires des textes de lois pertinents et/ou de demander un conseil autorisé sur la conformité. Le Codex Alimentarius est un recueil comparatif des similarités et différences de fond entre les normes Codex et la législation nationale correspondante. Une norme Codex ne considère généralement pas les questions générales concernant la santé, l'état phytosanitaire ou la santé animale, ni le problème des marques de fabrique. La langue employée sur l'étiquette sera de la compétence de la législation nationale de même que les licences d'importation et autres procédures administratives.

5. Les réponses des gouvernements devraient indiquer clairement quelles dispositions de la norme Codex sont identiques, similaires ou différentes des prescriptions nationales applicables. Des déclarations générales affirmant que les lois nationales doivent être respectées devraient être évitées.

ou assorties d'informations sur les dispositions nationales qui demandent à être prises en considération. On devra parfois faire preuve de discernement quand la loi nationale revêt une forme différente ou contient des dispositions différentes.

OBLIGATIONS AU TITRE DE LA PROCÉDURE D'ACCEPTATION

6. Les obligations qu'un pays doit respecter au titre de la procédure d'acceptation sont énoncées au paragraphe 4 des Principes généraux. Le paragraphe 4.A. i) a) prévoit la distribution sans restriction des produits conformes; le paragraphe 4.A. i) b) traite de la nécessité de faire en sorte que les produits qui ne sont pas conformes ne soient pas distribués "sous la dénomination et les descriptions fixées". Le paragraphe 4.A. i) c) est une exigence générale de ne pas faire obstacle à la distribution des produits en bon état, sauf en ce qui concerne les dispositions relatives à des considérations touchant la santé du consommateur, la santé animale et l'état phytosanitaire, qui ne sont pas mentionnées spécifiquement dans la norme. De telles dispositions sont mentionnées dans le paragraphe "Acceptation assortie de dérogations spécifiées".

7. Une acceptation diffère essentiellement d'une notification de "libre distribution" par le fait que lorsqu'il accepte une norme Codex, un pays s'engage à l'appliquer et à accepter toutes les obligations énoncées dans les Principes généraux, sous réserve de toute dérogation spécifiée.

8. Le Comité du Codex sur les Principes généraux (CCGP) et la Commission (CCA) ont examiné à plusieurs reprises la procédure d'acceptation et les notifications des gouvernements. Tout en reconnaissant que des difficultés peuvent surgir parfois lorsqu'il s'agit de concilier les obligations de la procédure d'acceptation et les lois et procédures administratives des pays membres, le CCGP et la Commission sont convenus que ces obligations étaient essentielles aux travaux et au statut de la Commission et qu'elles ne devaient pas être atténuées. L'objet des présentes lignes directrices est par conséquent de prêter assistance aux gouvernements quand ils étudient, à la lumière des objectifs de la procédure d'acceptation, comment formuler leur réponse au sujet des normes.

LE RETOUR DE LA RÉPONSE

9. La principale décision à prendre consiste à établir s'il convient de notifier une acceptation conformément à l'une des modalités prescrites ou non-acceptation comme prévu à l'Article 4.B. La libre distribution (4.A. iii)) ne comporte pas l'obligation d'interdire la distribution des produits non conformes; elle peut être utile dans les cas où il n'existe pas de norme nationale correspondante ni l'intention d'en introduire une.

UN JUGEMENT ÉCLAIRÉ ET UN SENS DES RESPONSABILITÉS SONT NÉCESSAIRES LORSQUE L'ON COMPARE UNE NORME CODEX AUX LOIS DU PAYS

10. Il arrive que les détails de la norme Codex soient identiques aux dispositions de la loi nationale. Mais des difficultés surgissent lorsque les lois nationales revêtent une forme différente, contiennent d'autres chiffres ou n'en contiennent pas, ou lorsque le pays ne possède pas de norme qui corresponde sur le fond à la norme Codex. L'autorité chargée de notifier la réponse à la Commission est instamment priée de tout mettre en œuvre pour éliminer ces difficultés et de répondre, après consultation avec les organismes nationaux si elle le juge bon. Les motifs sur lesquels le jugement est fondé peuvent être explicités dans la notification. Il se peut que les motifs invoqués ne justifient pas une acceptation en raison de l'obligation d'interdire la distribution des produits non conformes, mais une déclaration de libre circulation devrait être possible sur la base des faits et des pratiques dans chaque cas. Si par la suite une décision du tribunal ou une modification de la loi ou de la pratique devaient intervenir, une modification de la réponse donnée devrait être communiquée.

NORME ADMISE SUR PRÉSUMPTION

11. Une norme admise sur présomption est une norme que l'on considère valable en l'absence de toute autre. (En droit, une présomption consiste à tenir une chose pour vraie jusqu'à preuve du contraire). Certains pays ont déclaré que les LMR Codex sont des limites valables par présomption pour un résidu de pesticide. Les pays peuvent être en mesure de regarder les normes Codex comme des normes admises sur présomption toutes les fois qu'il n'existe pas de norme correspondante, de code d'usages ou autre définition reconnue de la "nature, substance ou qualité" de la denrée alimentaire. Un pays n'est pas tenu d'appliquer par présomption toutes les dispositions de la norme si les détails de ses propres règlements concernant les additifs, les contaminants, l'hygiène ou l'étiquetage diffèrent de ceux de la norme. Dans ce cas, les dispositions de la norme Codex contenant la description et les facteurs essentiels de composition et de qualité pourraient encore constituer des dispositions admissibles sur présomption.

12. Considérer une norme Codex comme admissible sur présomption se justifie par le fait qu'il s'agit d'une norme minimale pour une denrée alimentaire, élaborée au sein de la Commission du Codex Alimentarius "pour assurer au consommateur des produits alimentaires sains et de qualité loyale, exempts de toute adultération, présentés et étiquetés de façon correcte". (Principes généraux, paragraphe 3). Le mot minimal n'a pas de connotations péjoratives: il définit simplement le niveau de qualité et d'innocuité d'un produit jugé par consensus comme étant approprié au commerce, qu'il soit international ou national.

13. Qu'une norme considérée admissible sur présomption mérite ou non une acceptation dépendra du fait que le pays intéressé estimera ou non que les produits non conformes ne seront pas autorisés à être distribués sous les mêmes dénominations et descriptions que celles fixées par la norme. Néanmoins, cela permettrait de formuler une déclaration de libre circulation; les pays sont donc priés de considérer sérieusement cette éventualité.

PLAN DE PRÉSENTATION ET TENEUR DES NORMES CODEX

Champ d'application

14. Cette section, de même que le titre de la norme, la dénomination et les descriptions qui figurent dans la section sur l'étiquetage, devraient être examinés afin d'évaluer si les obligations liées à la procédure d'acceptation peuvent être acceptées.

Description, facteurs essentiels de composition et de qualité

15. Ces sections définissent des valeurs minimales pour la denrée alimentaire. Ce sont celles qui présentent le plus de difficultés, à moins que, par hasard, ces détails ne soient pratiquement identiques (sans tenir compte des facteurs rédactionnels ou du plan de présentation). Toutefois, un pays qui a participé à l'élaboration d'une norme, soit en assistant aux réunions, soit en communiquant ses observations en vertu de la procédure par étapes aura, sans aucun doute, consulté les organismes nationaux sur la mesure dans laquelle les projets de dispositions de la norme seraient acceptables pour le pays. Cette information factuelle doit être convertie en réponse officielle lorsque la norme est transmise pour acceptation. Les pays sont priés de faire de leur mieux pour juger de manière éclairée les points examinés au paragraphe 7 ci-dessus. Quelques critères de qualité – tolérances de défauts – peuvent représenter de bonnes pratiques de fabrication ou être laissés aux contrats commerciaux. C'est une chose à examiner. Une autorisation de libre distribution devrait être possible dans la plupart des cas.

Additifs alimentaires

16. Les additifs alimentaires mentionnés dans la norme ont été évalués et agréés par le JECFA. Les comités de produits et le Comité du Codex sur les additifs alimentaires et les contaminants (CCFAC) en ont évalué la nécessité technologique et la sécurité d'emploi. Si les lois nationales sont différentes, toutes les différences de détail devraient être signalées. Il faut cependant se souvenir que le but des travaux de normalisation internationale des denrées alimentaires est d'harmoniser les politiques et les attitudes dans toute la mesure du possible. Tout devrait par conséquent être mis en œuvre pour qu'il y ait un minimum de dérogations.

Contaminants

17. Si les limites nationales sont appliquées, elles devront être citées, à moins qu'elles ne soient les mêmes que celles de la norme Codex. Lorsque ce sont les lois générales sur la sécurité, la santé ou la nature de la denrée qui doivent être respectées, les limites citées dans la norme pourraient à juste titre être considérées comme représentant celles qui sont inévitables dans la pratique et dans les limites de la sécurité.

Hygiène et poids et mesures

18. Les spécifications nationales différentes devront être signalées.

Étiquetage

19. La Norme générale pour l'étiquetage des denrées alimentaires préemballées représente un consensus international sur le type d'informations devant figurer sur les étiquettes de toutes les denrées alimentaires.

20. Les gouvernements sont instamment invités à utiliser la Norme générale comme base de leur législation nationale et à s'efforcer de maintenir les différences au minimum, particulièrement celles portant sur de petits détails. Ils devront se conformer à la note de bas de page correspondant à la section "Champ d'application" et s'assurer que toutes les dispositions obligatoires se rapportant à la présentation d'informations venant s'ajouter à celles de la Norme et qui leur sont différentes sont respectées. Il faudra en outre notifier toutes les autres dispositions obligatoires des règlements nationaux qui ne seraient pas prévues par la Norme Codex. Les dispositions d'étiquetage des normes Codex comprennent par référence des sections de la Norme générale révisée. Lorsqu'il accepte une norme Codex pour un produit, un pays qui a déjà accepté et répondu à la Norme générale peut alors se référer aux termes de son acceptation dans toutes les réponses suivantes. Toutes les informations pertinentes et utiles seront données, en particulier la dénomination et description de la denrée alimentaire, l'interprétation de toutes les spécifications spéciales relatives à la loi ou à l'usage en vigueur dans le pays, tous les détails supplémentaires sur la présentation de l'information obligatoire, ainsi que les différences détaillées, le cas échéant, concernant les prescriptions d'étiquetage relatives à la dénomination de la catégorie, à la déclaration de l'eau ajoutée et la déclaration d'origine. On admet que la langue (ou les langues) dans laquelle les détails seront donnés sera celle requise par la législation ou la coutume du pays.

Méthodes d'analyse et d'échantillonnage

21. Les obligations ci-après incombent aux pays qui acceptent les méthodes-critères d'analyse par le Codex et mentionnées dans les normes Codex comme suit⁸:

- a) Les méthodes-critères (Type I) doivent être acceptées par les gouvernements comme le sont les dispositions auxquelles elles s'appliquent et qui font partie des normes Codex.

"L'acceptation sans restriction" d'une méthode-critère Codex implique que l'on accepte que la valeur mentionnée dans une norme Codex est définie aux termes de cette méthode. Les gouvernements s'engagent à utiliser la méthode-critère Codex pour déterminer la conformité avec la valeur mentionnée dans la norme Codex particulièrement dans les cas de litiges portant sur des résultats d'analyse.

"La non-acceptation" des méthodes-critères Codex, ou l'acceptation des normes Codex avec des dérogations de fond portant sur les méthodes-critères Codex sont considérées comme des acceptations de la norme Codex assorties de dérogations spécifiées.

- b) "L'acceptation" de normes Codex dans lesquelles figurent des méthodes d'analyse Codex de référence (Type II) signifie que l'on reconnaît que les méthodes de référence du Codex sont des méthodes dont la fiabilité a été démontrée sur la base de critères acceptables à l'échelon international. Leur emploi est par conséquent obligatoire, c'est-à-dire qu'elles doivent être soumises aux gouvernements pour acceptation et appliquées dans les cas de litiges portant sur des résultats d'analyse. La "non-acceptation" d'une méthode de référence Codex, ou l'acceptation d'une norme Codex avec des dérogations de fond portant sur les méthodes de référence Codex, à utiliser en cas de litiges portant sur des résultats d'analyse, sont considérées comme des acceptations de la norme Codex, assorties de dérogations spécifiées.

- c) "L'acceptation" de normes Codex renfermant des méthodes d'analyse de remplacement approuvées Codex (Type III) signifie que l'on reconnaît que les méthodes de remplacement approuvées sont des méthodes dont la fiabilité a été démontrée sur la base de critères acceptables à l'échelon international. Leur emploi est recommandé aux fins de contrôle, d'inspection ou de réglementation.

La "non-acceptation" d'une méthode de remplacement approuvée n'est pas considérée comme une dérogation à la norme Codex.

- d) Étant donné que la fiabilité des méthodes provisoires (Type IV) n'a pas encore été confirmée par le Comité du Codex sur les méthodes d'analyse et d'échantillonnage (CCMAS) sur la base des critères acceptés à l'échelon international, elles ne sauraient être considérées comme des méthodes Codex officielles. Les méthodes du Type IV peuvent, le cas échéant, devenir des méthodes de Types I, II ou III, avec les conséquences qu'entraîne l'acceptation des méthodes Codex. Par conséquent, les méthodes du Type IV ne sont pas recommandées en tant que méthodes Codex tant que leur fiabilité n'a pas été reconnue par le CCMAS. Elles peuvent être incluses

⁸ En procédant à la mise au point des présentes lignes directrices, le Comité sur les principes généraux a noté que le Comité du Codex sur les méthodes d'analyse et d'échantillonnage procédait à un nouvel examen et classification de ces méthodes et que l'application notamment du paragraphe b) pourrait être inutilement restrictive.

dans les projets de normes ou dans les normes Codex, à condition que leur caractère non approuvé soit clairement indiqué.

RÉSUMÉ

22. Les gouvernements sont instamment priés de répondre à chaque communication des normes Codex. La mention des réponses dans le Codex Alimentarius permettra à la Commission du Codex Alimentarius et aux gouvernements membres d'étudier les modalités à suivre pour rapprocher le plus possible les spécifications internationales et nationales. Les gouvernements sont instamment priés de tenir pleinement compte des normes Codex quand ils modifient leur législation nationale. Le Codex Alimentarius sera toujours une référence précieuse pour les gouvernements et le commerce international, même si la loi du pays doit toujours être consultée et respectée.

ANNEXE 5

Éclaircissements du Comité SPS "sur la façon dont [il] entend établir une distinction entre les normes, directives et autres recommandations dans le cadre de la mise en œuvre de l'Accord SPS"

Genève, le 19 mars 1998

Cher Monsieur,

Après avoir examiné votre lettre du 29 septembre 1997 à ses réunions d'octobre 1997 et de mars 1998, le Comité des mesures sanitaires et phytosanitaires ("le Comité") m'a chargé de vous adresser la réponse ci-après.

Avant tout, il doit être bien entendu que le Comité ne saurait donner une interprétation formelle des dispositions de l'Accord SPS. Cela peut se faire uniquement dans le cadre de la Conférence ministérielle ou du Conseil général de l'OMC ou encore, de façon indirecte, par le biais du processus de règlement des différends en ce qui concerne tel ou tel cas. Le Comité est cependant tenu de s'acquitter des tâches nécessaires à la mise en œuvre de l'Accord et à la réalisation de ses objectifs et, par conséquent, il peut le cas échéant donner son avis sur le sens de certaines expressions et dispositions qui y figurent.

En ce qui concerne votre première question sur la façon dont le Comité "entend établir une distinction entre les normes, directives et autres recommandations dans le cadre de la mise en œuvre de l'Accord", nous tenons à rappeler la définition des *normes, directives et recommandations internationales* reproduite à l'annexe A de l'Accord SPS:

- "a) pour l'innocuité des produits alimentaires, les normes, directives et recommandations établies par la Commission du Codex Alimentarius en ce qui concerne les additifs alimentaires, les résidus de médicaments vétérinaires et de pesticides, les contaminants, les méthodes d'analyse et d'échantillonnage, ainsi que les codes et les directives en matière d'hygiène; ..."

Cette définition n'établit aucune distinction entre les normes, directives et recommandations, et l'Accord SPS ne prévoit pas de définition s'appliquant expressément aux mots "norme", "directive" ou "recommandation".

Partout, dans le texte de l'Accord SPS, les termes "normes, directives ou recommandations internationales" apparaissent ensemble. Par exemple, à l'article 3:1 de l'Accord SPS, il est stipulé qu'"afin d'harmoniser le plus largement possible les mesures sanitaires et phytosanitaires, les Membres établiront leurs mesures sanitaires ou phytosanitaires sur la base de normes, directives ou recommandations internationales ...". Aux termes de l'article 3:2, "les mesures sanitaires qui sont conformes aux normes, directives ou recommandations internationales seront réputées être nécessaires à la protection de la vie et de la santé des personnes et des animaux ou à la préservation des végétaux, et présumées être compatibles avec les dispositions pertinentes du présent accord ...". L'article 3:3 prévoit que les "Membres pourront introduire ou maintenir des mesures sanitaires ou phytosanitaires qui entraînent un niveau de protection sanitaire ou phytosanitaire plus élevé que celui qui serait obtenu avec des mesures fondées sur les normes, directives ou recommandations internationales pertinentes s'il y a une justification scientifique ...". Dans aucun de ces exemples, il n'est fait de distinction entre les termes "normes", "directives" ou "recommandations".

Le Comité a noté que les Membres n'étaient pas juridiquement tenus d'appliquer les normes, directives et recommandations du Codex et que, conformément aux dispositions de l'article 3, l'Accord SPS leur laissait le choix à cet égard. Le Comité a fait observer que les modalités d'application d'un texte Codex dépendaient davantage de la teneur de ce texte que de la catégorie à laquelle il appartenait (par exemple normes de produits, LMR, codes d'usages, directives). Cela pouvait avoir une incidence sur la façon dont un Membre pourrait démontrer que la mesure qu'il a prise s'appuie sur une norme, une directive ou une recommandation internationales dans le cadre de l'article 3 de l'Accord SPS. Par exemple, une norme Codex telle qu'une LMR, qui fixait une valeur numérique spécifique, pouvait offrir un plus grand degré de précision qu'une directive ou tel autre texte du Codex, quelle qu'en soit la portée. Par ailleurs, le Comité a estimé que les directives et recommandations ont pour but d'autoriser une plus grande liberté dans le choix des mesures pouvant être considérées comme s'appuyant sur la directive ou la recommandation en question. Le Comité a cependant été d'avis que les travaux du Codex ne sauraient être entravés par cette question. Le Comité estime qu'il incombe à la Commission du Codex Alimentarius de décider elle-même de la catégorie et de la teneur des textes qu'elle élabore en fonction des problèmes à résoudre.

En ce qui concerne votre seconde question, sur "le statut conféré par le Comité aux normes régionales et textes apparentés du Codex", les Membres ont rappelé au cours des débats que les normes régionales ne figuraient pas dans la définition des normes internationales reproduite à l'annexe A de l'Accord SPS (voir ci-dessus). Le Comité a admis que, même si elles reposaient sur des preuves scientifiques, les normes régionales s'appliquaient exclusivement à une région géographique donnée. Les Membres reconnaissent toutefois que ces normes régionales, qui ont un fondement scientifique, peuvent constituer le point de départ de l'élaboration et de l'adoption de normes internationales.

Veillez agréer, cher Monsieur, l'expression de mes meilleurs sentiments.

Alex Thiermann
Président
Comité des mesures sanitaires et phytosanitaires

ANNEXE 6

PRINCIPES DE TRAVAIL POUR L'ANALYSE DES RISQUES DESTINÉS À ÊTRE APPLIQUÉS DANS LE CADRE DU CODEX ALIMENTARIUS

CHAMP D'APPLICATION

- 1) Les principes pour l'analyse des risques sont destinés à être appliqués dans le cadre du Codex Alimentarius.
- 2) L'objectif des Principes de travail est de fournir des lignes directrices à la Commission du Codex Alimentarius ainsi qu'aux comités et aux consultations mixtes d'experts FAO/OMS de façon que les aspects sanitaires et d'innocuité des aliments dans les normes et textes apparentés du Codex soient basés sur l'analyse des risques.
- 3) Dans le cadre de la Commission du Codex Alimentarius et de ses procédures, la responsabilité de donner des avis en matière de gestion des risques incombe à la Commission et à ses organes subsidiaires (responsables de la gestion des risques), tandis que la responsabilité de l'évaluation des risques incombe en premier lieu aux Comités et aux Consultations mixtes d'experts FAO/OMS (responsables de l'évaluation des risques).

ANALYSE DES RISQUES – ASPECTS GÉNÉRAUX

- 4) L'analyse des risques utilisée dans le Codex doit être:
 - appliquée avec cohérence;
 - ouverte, transparente et documentée;
 - conduite en accord avec, d'une part, les *Déclarations de principes concernant le rôle de la science dans la prise de décision du Codex et les autres facteurs à prendre en considération* et, d'autre part, les *Déclarations de principes sur le rôle de l'évaluation des risques en matière de salubrité des aliments*; et
 - appréciée et réexaminée en tant que de besoin à la lumière des nouvelles données scientifiques qui apparaissent.
- 5) L'analyse des risques doit suivre une démarche structurée comprenant les trois volets, distincts mais intimement liés, de l'analyse des risques (l'évaluation des risques, la gestion des risques et la communication sur les risques), tels que définis par la Commission du Codex Alimentarius⁹, chacun de ces volets faisant partie intégrante de l'ensemble de l'analyse des risques.
- 6) Les trois volets de l'analyse des risques doivent être complètement et systématiquement documentés de manière transparente. Tout en respectant le souci légitime de préserver le caractère confidentiel des documents, la documentation doit être accessible à toutes les parties intéressées.¹⁰

⁹ Voir *Définitions des termes relatifs à l'innocuité des aliments utilisés en analyse des risques*.

¹⁰ L'expression "parties intéressées" dans ce document, désigne les "responsables de l'évaluation du risque, les responsables de la gestion du risque, les consommateurs, l'industrie, les milieux universitaires et, le cas échéant, les autres parties concernées et leurs organisations représentatives" (voir définition de la "communication sur les risques").

7) Une communication et une consultation effectives avec toutes les parties intéressées doivent être assurées tout au long de l'analyse des risques.

8) Les trois volets de l'analyse des risques doivent être mis en œuvre dans un cadre global au profit de la gestion des risques pour la santé humaine liés aux aliments.

9) Il doit exister une séparation fonctionnelle entre l'évaluation des risques et la gestion des risques, afin de garantir l'intégrité scientifique de l'évaluation des risques, d'éviter la confusion concernant les fonctions que doivent remplir les responsables de l'évaluation des risques et de la gestion des risques et d'atténuer tout conflit d'intérêts. Cependant, il est reconnu que l'analyse des risques est un processus itératif, et l'interaction entre les responsables de la gestion des risques et les responsables de l'évaluation des risques est essentielle pour une application concrète.

10) Lorsqu'on a la preuve qu'un risque existe pour la santé humaine, mais que les données scientifiques sont insuffisantes ou incomplètes, la Commission ne devrait pas élaborer de norme, mais devrait envisager d'élaborer un texte apparenté, par exemple un code d'usages, à condition que ce texte s'appuie sur les preuves scientifiques disponibles.¹¹

11) La précaution est un élément inhérent au processus d'analyse des risques. De nombreuses sources d'incertitude existent dans le processus d'évaluation et de gestion des risques, quant aux dangers pour la santé humaine liés aux aliments. Le degré d'incertitude et de variabilité dans l'information scientifique disponible doit être explicitement considéré dans l'analyse des risques. Lorsqu'il y a des preuves suffisantes pour permettre au Codex de procéder à l'élaboration d'une norme ou d'un texte apparenté, les hypothèses utilisées pour l'évaluation des risques et les options de gestion des risques retenues devraient refléter le degré d'incertitude scientifique et les caractéristiques du danger.

12) Les besoins et les situations des pays en développement doivent être spécifiquement identifiés et pris en compte par les organes responsables au cours des différentes étapes de l'analyse des risques.

POLITIQUE D'ÉVALUATION DES RISQUES

13) La détermination d'une politique d'évaluation des risques doit être un élément spécifique de la gestion des risques.

14) La politique d'évaluation des risques doit être déterminée par les responsables de la gestion des risques préalablement à l'évaluation des risques, en consultation avec les évaluateurs des risques et toutes les autres parties intéressées. Cette procédure vise à garantir que le processus d'évaluation des risques soit systématique, complet, impartial et transparent.

15) Le mandat donné par les responsables de la gestion des risques aux responsables de l'évaluation des risques doit être aussi clair que possible.

16) En cas de nécessité, les responsables de la gestion des risques doivent demander aux responsables de l'évaluation des risques d'évaluer les possibilités de modification du risque découlant des différentes options de gestion des risques.

¹¹ Déclaration adoptée par la Commission à sa 24^{ème} session (ALINORM 01/41, paragraphes 81 à 83).

ÉVALUATION DES RISQUES¹²

17) La portée et le but d'une évaluation des risques particulière en cours de réalisation doivent être clairement indiqués et être conformes à la politique d'évaluation des risques. La forme des résultats et les différents résultats possibles de l'évaluation des risques doivent être définis.

18) Les experts chargés de l'évaluation des risques doivent être choisis de manière transparente en fonction de leur compétence, de leur expérience et de leur indépendance vis-à-vis des intérêts en jeu. Les procédures utilisées pour sélectionner ces experts doivent être documentées et impliquer notamment une déclaration publique de tout conflit d'intérêts potentiel. Cette déclaration doit aussi attester en détail de leur expérience, de leur domaine de compétence et de leur indépendance. Les comités et consultations d'experts doivent s'assurer de la participation effective d'experts de toutes les parties du monde, notamment ceux des pays en développement.

19) L'évaluation des risques doit être conduite en accord avec les *Déclarations de principes sur le rôle de l'évaluation des risques en matière de salubrité des aliments* et intégrer les quatre étapes de l'évaluation des risques, c'est-à-dire l'identification des dangers, la caractérisation des dangers, l'évaluation de l'exposition et la caractérisation des risques.

20) L'évaluation des risques doit être fondée sur toutes les données scientifiques disponibles. Elle doit, dans la mesure la plus large possible, utiliser les données quantitatives disponibles. L'évaluation des risques peut également prendre en compte des informations qualitatives.

21) L'évaluation des risques doit prendre en compte les processus de production, d'entreposage et de manipulation concernés tout au long de la chaîne alimentaire, y compris les pratiques traditionnelles, les méthodes d'analyse, d'échantillonnage et d'inspection et la prévalence d'effets négatifs spécifiques sur la santé.

22) L'évaluation des risques doit rechercher et prendre en compte des données pertinentes provenant de différentes parties du monde, notamment des pays en développement. Ces données doivent comprendre en particulier des données de surveillance épidémiologique, des données analytiques et des données d'exposition. Lorsque les pays en développement ne disposent pas de données pertinentes, la Commission doit demander à la FAO et à l'OMS d'entreprendre des études limitées dans le temps à cette fin. La conduite de l'évaluation des risques ne devrait pas être différée outre mesure dans l'attente de la communication de ces données; cependant elle devrait être réexaminée une fois ces données disponibles.

23) Les contraintes, incertitudes et hypothèses ayant une incidence sur l'évaluation des risques, doivent être explicitement considérées à chaque étape de l'évaluation des risques et documentées de façon transparente. L'expression de l'incertitude ou de la variabilité dans le résultat de l'estimation des risques peut être qualitative ou quantitative mais doit être quantifiée dans la mesure où cela est scientifiquement réalisable.

24) Les évaluations des risques doivent s'appuyer sur des scénarios d'exposition réalistes, et l'examen des différentes situations doit être défini par la politique d'évaluation des risques. Elles doivent prendre en considération les groupes de population sensibles et à haut risque. Les effets négatifs aigus, chroniques (notamment à long terme), cumulatifs et/ou combinés sur la santé doivent être pris en compte lors de l'évaluation des risques, le cas échéant.

¹² Il est fait référence aux *Déclarations de principes sur le rôle de l'évaluation des risques en matière de salubrité des aliments*: voir Annexe: Décisions générales de la Commission.

25) Le rapport relatif à l'évaluation des risques doit faire état de toutes les contraintes, incertitudes et hypothèses et de leur incidence sur l'évaluation des risques. Les opinions minoritaires doivent aussi être mentionnées. La résolution du problème de l'incidence de l'incertitude sur la décision de gestion des risques est une responsabilité qui incombe au responsable de la gestion des risques, et non au responsable de leur évaluation.

26) Les conclusions de l'évaluation des risques, et notamment, lorsqu'il est disponible, le résultat de l'estimation des risques, doivent être présentés sous une forme aisément compréhensible et utile aux responsables de la gestion des risques et mis à la disposition des autres responsables de l'évaluation des risques et parties intéressées, de manière à ce qu'ils puissent examiner l'évaluation.

GESTION DES RISQUES

27) Tout en reconnaissant les deux objectifs du Codex Alimentarius qui sont de protéger la santé des consommateurs et d'assurer des pratiques loyales dans le commerce alimentaire, les décisions et les recommandations du Codex en matière de gestion des risques doivent avoir pour objectif primordial la protection de la santé des consommateurs. Des différences injustifiées quant au niveau de protection de la santé du consommateur doivent être évitées, lorsqu'elles se réfèrent à des risques similaires dans des situations différentes.

28) La gestion des risques doit suivre une démarche structurée, incluant les activités préliminaires de gestion des risques¹³, l'évaluation des options de gestion des risques, le suivi et le réexamen des décisions prises. Les décisions doivent être fondées sur une évaluation des risques et prendre en compte, le cas échéant, d'autres facteurs légitimes ayant une importance pour la protection de la santé du consommateur et la promotion de pratiques loyales dans le commerce des denrées alimentaires, conformément aux *Critères pour la prise en considération des autres facteurs mentionnés dans la deuxième Déclaration de principe*.¹⁴

29) La Commission du Codex Alimentarius et ses organes subsidiaires, agissant en tant que responsables de la gestion des risques dans le contexte de ces Principes de travail, doivent veiller à ce que les conclusions de l'évaluation des risques soient présentées avant de formuler des propositions ou de prendre des décisions finales sur les options disponibles en matière de gestion, en particulier en ce qui concerne les normes et les limites maximales, en gardant à l'esprit les lignes directrices énoncées au paragraphe 10.

30) Pour parvenir à des objectifs souhaités, la gestion des risques doit prendre en compte les processus de production, d'entreposage et de distribution concernés, tout au long de la chaîne alimentaire, y compris les pratiques traditionnelles, les méthodes d'analyse, d'échantillonnage et d'inspection, la possibilité de l'application et du respect des dispositions et la prévalence d'effets négatifs spécifiques sur la santé.

31) Le processus de gestion des risques doit être transparent, cohérent et parfaitement documenté. Les décisions et recommandations du Codex en matière de gestion des risques doivent être documentées et, si besoin est, clairement identifiées dans les différentes normes et textes apparentés du Codex de manière à faciliter une compréhension plus large du processus de gestion des risques par toutes les parties intéressées.

¹³ Aux fins des présents Principes, les activités préliminaires de gestion des risques incluent: l'identification d'un problème de sécurité alimentaire, l'établissement d'un profil de risque, le classement des dangers pour définir les priorités d'évaluation des risques et de gestion des risques, la définition d'une politique d'évaluation des risques pour la conduite de l'évaluation de risques, la demande d'une évaluation des risques et l'examen des résultats de l'évaluation des risques.

¹⁴ Ces critères ont été adoptés par la Commission à sa 24^{ème} session (voir le Manuel de procédure, 12^{ème} édition – Annexe).

32) Le résultat des activités préliminaires de gestion des risques et l'évaluation des risques doivent être associés à l'appréciation des options disponibles en matière de gestion des risques afin de prendre une décision sur la gestion du risque.

33) Les options de gestion des risques doivent être évaluées en fonction du champ d'application et de la finalité de l'analyse des risques et du niveau de protection de la santé du consommateur qu'elles permettent d'atteindre. L'option de ne pas agir doit aussi être examinée.

34) Afin d'éviter de créer des obstacles injustifiés au commerce, la gestion des risques doit assurer la transparence et la cohérence du processus de prise de décision dans tous les cas. L'examen de toute la gamme d'options de gestion des risques prend en compte, dans la mesure du possible, une évaluation de leurs avantages et inconvénients potentiels. Lors du choix parmi les différentes options de gestion des risques qui présentent la même efficacité au regard de la protection de la santé des consommateurs, la Commission et ses organes subsidiaires doivent rechercher et prendre en considération les éventuels effets de ces mesures sur le commerce entre leurs pays membres et choisir des mesures qui ne sont pas plus restrictives pour le commerce que nécessaire.

35) La gestion des risques doit prendre en compte les conséquences économiques et la possibilité de mise en œuvre des options de gestion des risques. La gestion des risques doit également reconnaître le besoin d'options alternatives dans l'établissement des normes, directives et autres recommandations, de manière cohérente avec la protection de la santé des consommateurs. En prenant ces éléments en considération, la Commission et ses organes subsidiaires devraient accorder une attention particulière à la situation des pays en développement.

36) La gestion des risques doit être un processus continu prenant en compte toutes les nouvelles données qui apparaissent dans l'évaluation et le réexamen des décisions de gestion des risques. Les normes alimentaires et textes apparentés doivent être réexaminés régulièrement et actualisés si nécessaire pour refléter les nouvelles connaissances scientifiques et autres informations afférentes à l'analyse des risques.

COMMUNICATION SUR LES RISQUES

37) La communication sur les risques doit:

- i) promouvoir la prise de conscience et la compréhension des enjeux spécifiques pris en compte pendant l'analyse des risques;
- ii) promouvoir la cohérence et la transparence dans la formulation des options/recommandations de gestion des risques;
- iii) fournir une base solide pour la compréhension des décisions de gestion des risques proposées;
- iv) améliorer l'efficacité et l'efficience globales de l'analyse des risques;
- v) renforcer les relations de travail entre les participants;
- vi) favoriser la compréhension du public afin de renforcer la confiance dans la sécurité de l'offre alimentaire;
- vii) promouvoir l'implication appropriée de toutes les parties intéressées; et

- viii) échanger des informations relatives aux préoccupations des parties intéressées sur les risques associés aux aliments.

38) L'analyse des risques doit donner lieu à une communication claire, interactive et documentée entre les responsables de l'évaluation des risques (Comités et Consultations mixtes d'experts FAO/OMS) et les responsables de la gestion des risques (Commission du Codex Alimentarius et ses organes subsidiaires), et à une communication réciproque avec les États membres et l'ensemble des parties intéressées pour tous les aspects du processus.

39) La communication sur les risques doit être plus que la diffusion de l'information. Sa fonction principale doit être d'assurer que toutes les informations et les opinions requises pour une gestion des risques effective sont prises en compte dans le processus de prise de décision.

40) La communication sur les risques faisant intervenir les parties intéressées doit notamment expliquer de façon transparente la politique d'évaluation des risques et l'évaluation des risques, notamment les incertitudes. Il convient aussi d'expliquer clairement la nécessité d'adopter des normes ou des textes appropriés spécifiques, ainsi que les procédures suivies pour les définir, notamment la manière dont l'incertitude a été traitée. Elle doit faire état de toutes les contraintes, incertitudes et hypothèses et de leur incidence sur l'analyse des risques, ainsi que des opinions minoritaires qui ont été exprimées au cours de l'évaluation des risques (voir le paragraphe 25).

41) Dans ce document, les lignes directrices sur la communication sur les risques s'adressent à tous ceux impliqués dans la conduite de l'analyse des risques dans le cadre du Codex Alimentarius. Cependant, il est également important que ces travaux soient rendus aussi transparents et accessibles que possible à ceux qui ne sont pas directement engagés dans le processus et aux autres parties intéressées, tout en respectant le souci légitime de préserver la confidentialité (voir le paragraphe 6).

ANNEXE 7

Examen de l'analyse des risques au sein du CCRVDF (extraits pertinents des rapports du CCRVDF)

8^{ème} session du CCRVDF (juin 1994) (ALINORM 95/31, paragraphes 39 à 41)

Comme la Commission l'avait demandé à sa 20^{ème} session (1993), une note intitulée *Méthodes d'évaluation des risques utilisées par la Commission du Codex Alimentarius et par ses organes subsidiaires et consultatifs* (ALINORM 93/37), établie par un consultant, M. S. Hathaway (Nouvelle-Zélande), a été examinée et analysée par le Comité.

39. Le Comité a fait siennes les recommandations du document Hathaway ainsi que l'avis selon lequel l'établissement de LMR pour les résidus de médicaments vétérinaires devrait continuer d'être lié à une DJA (dose journalière admissible) établie en fonction des risques. À cet égard, le Comité a observé que ses procédures et celles du JECFA sont en général compatibles avec les principes énoncés dans le document.

40. Le Comité est aussi convenu en principe que les méthodes d'analyse des risques devraient faire l'objet d'une utilisation plus étendue dans les procédures d'élaboration des normes du Codex. Certaines délégations ont été d'avis que les rôles des comités d'experts et des comités du Codex en matière d'évaluation et de gestion des risques devraient être précisés. On a cependant fait observer que les procédures générales du Codex doivent tenir compte des comités qui, à l'instar des comités sur l'hygiène alimentaire et l'hygiène de la viande, ne reçoivent pas régulièrement d'avis d'experts extérieurs indépendants.

41. Le Comité a exprimé son inquiétude devant le fait que le sens de diverses expressions utilisées par le Codex dans le cadre de l'analyse des risques n'a pas été harmonisé. Il a estimé que les progrès futurs seront considérablement facilités par l'emploi des définitions convenues aux fins du Codex. Il a recommandé au Comité exécutif que ces définitions soient élaborées en priorité conformément à la nouvelle procédure accélérée afin qu'elles soient adoptées par la Commission à sa vingt et unième session. Le Comité a proposé que les définitions figurant en annexe IX du présent rapport soient envoyées aux gouvernements pour examen et observations et qu'elles soient également examinées par les autres comités compétents. Il a souligné que toutes les définitions adoptées par la Commission devraient être harmonisées dans la mesure du possible avec celles des autres organisations internationales compétentes, telles que l'OIE.

9^{ème} session du CCRVDF (décembre 1995) (ALINORM 97/31, paragraphe 14)

À sa 9^{ème} session, comme la Commission le lui avait demandé à sa 21^{ème} session (1995), le CCRVDF a examiné le rapport de la Consultation mixte FAO/OMS d'experts sur l'application de l'analyse des risques aux questions portant sur les normes alimentaires (Genève, Suisse, 13-17 mars 1995).

14. Le Comité a appuyé l'intégration dans ses travaux d'une approche scientifique de l'analyse des risques et est convenu qu'un document thématique sur cette question serait mis au point sous la direction de la France, avec l'assistance de l'Australie, du Canada, des États-Unis, de la Norvège, de la Nouvelle-Zélande et des Pays-Bas, pour examen à sa 10^{ème} session. Ce document devrait porter sur la mise en œuvre éventuelle des recommandations de la Consultation d'experts FAO/OMS sur l'application de l'analyse des risques aux questions portant sur les normes alimentaires, dans la mesure où elles s'appliquent aux travaux du CCRVDF, et tenir compte des initiatives prises par d'autres comités du Codex.

10^{ème} session du CCRVDF (octobre 1996) (ALINORM 97/31A, paragraphes 9 à 13)

À la suite de la décision qu'il avait prise à sa 9^{ème} session, le Comité a examiné à sa 10^{ème} session la note établie par la France sur la mise en œuvre des recommandations de la Consultation dans la mesure où elles s'appliquaient à ses travaux.

9. Le Comité s'est félicité de la qualité de l'analyse détaillée présentée dans le document de travail. Il a constaté que l'intégration du concept d'analyse des risques dans le Codex et dans ses propres travaux était un processus continu et que l'analyse contenait un rapport sur la situation actuelle et sur les questions qui devraient être étudiées à l'avenir. Il a approuvé les conclusions principales du document, à savoir que les divers stades de l'évaluation des risques s'inséraient très bien dans la procédure de détermination des LMR pour les médicaments vétérinaires et que plusieurs éléments liés à la gestion des risques étaient pris en compte. Il a noté que la recommandation formulée par la Consultation mixte d'experts FAO/OMS en 1995 de séparer les processus d'évaluation des risques et de gestion des risques n'était pas appliquée au cours de cette procédure.

10. Dans la mesure où il était possible de contrôler strictement les conditions dans lesquelles les médicaments vétérinaires étaient utilisés et où des aliments provenant d'animaux traités pouvaient être prélevés, le Comité a admis que la procédure de détermination des LMR consistait non pas tant à évaluer un risque socialement acceptable qu'à minimiser les risques associés à la présence de résidus de médicaments dans les denrées alimentaires. Il a néanmoins reconnu la nécessité de définir plus précisément les composantes d'évaluation et de gestion des risques dans cette procédure et a remarqué que les organismes publics de réglementation et d'autres jouaient un rôle important dans la gestion des risques que présentent les résidus de médicaments dans les aliments.

11. Le Comité a identifié plusieurs points demandant à être approfondis, en particulier:

- définition plus précise des rôles respectifs du Comité et du JECFA;
- plus grande transparence de la procédure;
- reconnaissance du fait que l'application des facteurs de sécurité et autres conventions portant sur l'incertitude ne s'appuyait pas sur des bases strictement scientifiques et qu'elle apportait donc un élément de gestion des risques dans la procédure d'évaluation des risques;
- examen des avantages offerts par l'emploi des médicaments vétérinaires, ainsi que des risques, pour l'animal et pour l'homme;
- problèmes liés aux études sur les animaux et possibilité d'avoir recours à des études *in vitro* pour les remplacer;
- problèmes associés à la production de données sur les résidus pour les espèces mineures;
- problèmes relatifs aux anciennes substances qui n'ont pas été évaluées selon des critères modernes, mais qui sont encore utilisées dans de nombreux pays, ainsi qu'aux substances placées dans ladite "liste inactive".

12. Le Comité est convenu de soumettre ses principaux résultats à la Commission, mais, notant les prochaines Consultations d'experts sur l'application de la gestion des risques aux questions relatives à l'innocuité des aliments (Rome, 28-31 janvier 1997) et sur la consommation alimentaire et l'évaluation des risques (Genève, 10-14 février 1997), il a indiqué son intention de distribuer un

document révisé pour observations, lequel comportera les questions soulevées à la présente session et les résultats de ces Consultations et des délibérations de la Commission. Entre-temps, il a encouragé les délégations à envoyer leurs observations sur le document de travail directement à la délégation française. Le Comité s'est félicité de l'offre faite par la délégation de réviser le document en conséquence.

13. Le Comité est convenu d'examiner les faits nouveaux relatifs à l'analyse des risques après examen de la question par la Commission.

11^{ème} session du CCRVDF (septembre 1998) (ALINORM 99/31, paragraphes 43 et 44)

À sa 11^{ème} session, le Comité a examiné la version révisée du "Document de travail sur l'analyse des risques au Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments" (CX/RVDF 98/4).

43. Le document révisé a été présenté par M. J. Boisseau (France), qui a noté que le document avait été étoffé afin de prendre en compte les recommandations des consultations FAO/OMS, en particulier celles concernant la gestion des risques et la communication des risques. Il a examiné les trois éléments de l'analyse des risques car ils concernent ce Comité et, en particulier, a noté que les questions relatives à l'évaluation des risques exigeraient l'élaboration de politiques d'évaluation des risques. Dans l'intérêt de la transparence, ces politiques devraient être clairement établies.

44. Plusieurs délégations ont félicité la délégation française pour son excellent travail. Compte tenu de la disponibilité tardive du document, il n'a pas été possible d'examiner en détail le document. Le Comité est convenu d'annexer le document au présent rapport (voir l'annexe IX), pour distribution et observations, étant entendu que la France serait chargée de la révision du document, sur la base des discussions mentionnées ci-dessus et des observations formulées pour nouvel examen à sa prochaine session. Les délégations des Pays-Bas, de la Nouvelle-Zélande, de la Suède, du Royaume-Uni et des États-Unis ainsi que des représentants de l'organisation Consumers International, de la COMISA, de l'OMS et de l'AMV sont convenus d'aider la France dans cet effort. Le Comité a également demandé que le document révisé comprenne les questions spécifiques de politique d'évaluation des risques qui nécessitent d'être abordées.

12^{ème} session du CCRVDF (mars 2000) (ALINORM 01/31, paragraphes 15 à 19)

À sa 12^{ème} session, le Comité a examiné les principes et méthodes d'analyse des risques du Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments (documents CX/RVDF 00/3, "Présentation et discussions sur l'analyse des risques par la Commission à sa 23^{ème} session", et CX/RVDF 00/3-Add.1, "Principes et méthodologies de l'analyse des risques au Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments – Élaboration d'une politique d'évaluation des risques par le CCRVDF").

15. Le Comité a pris note et s'est félicité des recommandations formulées par la Commission, à sa vingt-troisième session, relatives aux principes d'analyse des risques présentés à la Commission du Codex Alimentarius et à ses organes subsidiaires, aux gouvernements, à la FAO et à l'OMS. Parmi les recommandations qui sont d'importance pour le présent Comité, le Comité est convenu qu'en attendant un document de travail, il étudierait 1) l'élaboration et l'application des principes et des méthodologies d'analyse des risques relevant de son mandat spécifique dans le cadre du Plan d'action et 2) l'élaboration de critères de qualité concernant les données utilisées pour l'évaluation des risques. Il a pris note, pour application selon qu'il convient, des recommandations suivantes: désigner un ou plusieurs pays en développement comme coauteurs des documents de synthèse; faire reposer l'évaluation des risques sur des données mondiales y compris celles provenant des pays en développement; prendre en compte les conséquences économiques et pratiques des options en

matière de gestion des risques dans les pays en développement; et examiner les aspects concernant l'exposition aiguë aux substances chimiques présentes dans les aliments. Il a également pris note de la recommandation visant à accroître l'interaction et la communication entre les comités d'experts et les comités du Codex.

16. La délégation française a présenté le document CX/RVDF 003/3-Add.1. Il est constaté que seul Consumers International ayant formulé des observations sur le texte figurant à l'annexe IX d'ALINORM 99/31, celui-ci n'avait pas été révisé. La délégation a mentionné que le Comité n'avait pas encore établi de politique d'évaluation des risques qui est un élément de la gestion des risques et qu'il convenait d'agir de manière urgente dans ce domaine. Étant donné la grande technicité et la complexité de cette question, il a été proposé, afin de faciliter les discussions de la session plénière, de constituer un groupe de rédaction qui serait chargé d'élaborer un document de travail comportant des recommandations bien fondées sur les principes et les méthodologies d'analyse des risques y compris la politique d'évaluation des risques. À cette fin, la délégation a attiré l'attention du Comité sur les documents de référence existants du JECFA relatifs à cette question.

17. Un certain nombre de délégations ont soutenu la création d'un groupe de rédaction. Plusieurs délégations et un observateur ont estimé que le document préparé pour la session précédente contenait des informations utiles qui devraient servir de base au document qui serait élaboré.

18. Une délégation a fait observer que la gestion des risques était la fonction des Comités du Codex et des gouvernements nationaux, que le présent Comité devrait prendre la direction de ces travaux et qu'il fallait encourager les pays en développement à prendre part à la rédaction du document. Une autre délégation a proposé de demander des renseignements à tous ceux qui sont concernés par les questions qui doivent être comprises dans le document outre ce qui a déjà été fait par le JECFA.

19. Le Comité est convenu qu'un groupe de rédaction (Australie, Brésil, Canada, Chili, France, Japon, Mexique, Pays-Bas, Nouvelle-Zélande, Philippines, Pologne, Suède, Suisse, Thaïlande, États-Unis, Secrétariat du JECFA, Communauté européenne, OIE, OMS, Consumers International et COMISA), conduit par la France et la Pologne, élaborerait un document de travail à soumettre aux observations des gouvernements bien avant la prochaine session du Comité. Afin de faciliter le processus de rédaction, les États membres ont été invités à fournir à la France des commentaires et des informations concernant le sujet. Il a été mentionné que le processus de rédaction devrait être accéléré en usant des technologies de communication modernes, et le plus transparent possible.

13^{ème} session du CCRVDF (décembre 2001) (ALINORM 03/31, paragraphes 65 à 70)

À sa 13^{ème} session, le Comité a examiné un document sur les principes et méthodes d'analyse des risques du Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments (CX/RVDF 01/9) et noté qu'à sa 24^{ème} session la Commission avait recommandé que les comités du Codex concernés continuent à élaborer et documenter l'application de l'analyse des risques dans leurs travaux.

65. Le Comité a également été informé de la demande faite par la Commission à la FAO et à l'OMS de mettre sur pied une consultation dans le but d'étudier le statut et les procédures des organes d'experts et de formuler des recommandations qui seront soumises aux directeurs généraux concernant les autres mécanismes qui peuvent être envisagés pour améliorer la qualité, la quantité et l'actualité des conseils scientifiques prodigués à la Commission. Il a été noté que cette étude porterait également sur le renforcement de la coordination entre le JECFA, la JMPR et les autres groupes qui s'intéressent à la contamination microbiologique et à la biotechnologie, notamment en ce qui a trait à la sélection et à l'établissement d'un fichier d'experts pour ces organismes et à une transparence accrue au niveau du processus.

66. La délégation française a souligné au cours de sa présentation que le document de travail comportait trois sections principales: une section historique dans laquelle sont décrites les principales composantes de l'analyse des risques et leur rapport avec les mandats du CCRVDF et du JECFA, l'annexe I – Établissement par le CCRVDF d'une politique d'évaluation des risques pour l'établissement de limites maximales de résidus pour les médicaments vétérinaires dans les aliments et l'annexe II – Gestion des risques et procédures Codex d'établissement de LMR pour les médicaments vétérinaires. La délégation française a souligné que l'annexe I portait sur les différents aspects de l'évaluation des risques qui doivent être pris en considération au niveau de la prise de décisions en matière de gestion des risques au sein du CCRVDF. L'annexe contenait aussi une liste de questions auxquelles devait répondre le JECFA à différentes étapes de son évaluation, y compris les points en litige concernant l'harmonisation des évaluations des risques entre le JECFA et la JMPR d'une part et entre le CCRVDF et le CCPR d'autre part, l'élargissement des LMR aux espèces mineures et l'importance de critères en matière de protection de la santé publique ainsi que la promotion de pratiques de commerce loyales lorsqu'il s'agit de déterminer des substances qui doivent faire l'objet d'une évaluation du JECFA en priorité. Il a été souligné que l'annexe II comportait quatre recommandations relatives à la difficulté de déterminer si une substance qui doit faire l'objet d'une évaluation doit être ou non commercialisée, à l'importance de déterminer le degré de priorité des substances pour des motifs de protection de la santé publique ainsi que de facilitation du commerce et de compilation d'un dossier d'évaluation, à l'importance que revêt la diffusion en temps opportun des rapports du JECFA et, finalement, à l'élaboration de principes et de critères pour la gestion des risques.

67. Le Comité a confirmé que ses responsabilités en matière d'analyse des risques rendaient indispensable l'élaboration d'une politique cohérente d'évaluation des risques afin que des décisions propices à une saine gestion des risques soient prises au cours de l'établissement de LMR pour les médicaments vétérinaires, que l'intégrité scientifique du JECFA soit préservée et pour des motifs de transparence. Il a été souligné que cela permettrait au Comité de participer pleinement à l'analyse des évaluations du JECFA, en dépit de l'indépendance de ce dernier. À cet égard, il a été proposé que l'annexe I soit examinée au cours de la prochaine session du JECFA et qu'elle pourrait servir de base à l'élaboration future d'une politique d'évaluation des risques qui favoriserait le débat et les relations avec le JECFA en ce qui a trait à l'établissement de LMRMV.

68. Le Comité n'est pas parvenu à dégager une conclusion définitive en ce qui concerne l'annexe I, mais il a décidé de transmettre celle-ci à la FAO et à l'OMS afin qu'elle puisse être examinée dans le cadre d'un projet mixte visant à mettre à jour et à consolider les principes et méthodologies d'évaluation des risques et que le JECFA puisse l'étudier et soumettre ses observations au CCRVDF, étant entendu que le document serait examiné plus en profondeur au cours de la prochaine session du CCRVDF. Il fut souligné que cet examen contribuerait grandement à accroître la communication et la transparence entre les évaluateurs et les gestionnaires du risque et qu'il permettrait au Comité de définir ses politiques d'évaluation des risques et ses directives en matière de gestion des risques en fonction de l'établissement de LMRMV.

69. Dans l'ensemble, le Comité est convenu que les méthodologies de gestion des risques, y compris les politiques en matière d'évaluation et de gestion des risques, devaient être rédigées de façon à répondre aux besoins de la Commission du Codex Alimentarius liées aux activités du présent Comité. Le Comité a conclu que la délégation française préparerait, en collaboration avec l'Australie, le Brésil, le Canada, le Chili, la Chine, la Corée, les États-Unis, l'Indonésie, le Japon, le Mexique, la Nouvelle-Zélande, les Pays-Bas, les Philippines, la Pologne, la Suède, la Suisse, la Thaïlande, Consumers International, la CE, l'IFAH, l'OIE et l'OMS, un document de politique interne sur les "Méthodologies de gestion des risques, y compris les politiques d'évaluation des risques, au Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments", en fonction de l'annexe II du document CX/RVDF 01/9 et des observations du JECFA sur l'annexe I du document CX/RVDF 01/9. Il a été convenu que le document prendrait en considération, les observations soumises par écrit ainsi

que les questions soulevées au cours de la présente session à l'examen des points 9, 11 et 13 de l'ordre du jour et qui concernent l'analyse des risques. Le Comité a convenu que le document serait distribué pour observation et examen à sa prochaine session, étant entendu qu'il s'agirait d'un document d'orientation à usage interne du CCRVDF.

70. Il a en outre été convenu que le groupe de rédaction étudierait également les options qui existent en matière de gestion des risques pour les substances qui étaient inscrites aux ordres du jour antérieurs du JECFA et pour lesquelles aucune DJA ou LMR n'a pu être recommandée pour des motifs variés, notamment l'insuffisance ou l'absence de données ou l'absence de groupes intéressés.

14^{ème} session du CCRVDF (mars 2003) (ALINORM 03/31A, paragraphes 91 et 94 à 96)

À sa 14^{ème} session, le Comité a examiné le document de travail révisé sur les méthodes de gestion des risques, y compris les politiques d'évaluation des risques (CX/RVDF 03/8), qui exposait le mandat, le rôle des diverses parties et leurs responsabilités en matière d'évaluation et de gestion des risques ainsi que les mesures de gestion des risques au sein du CCRVDF. On y trouvait aussi des recommandations pratiques répondant aux questions soulevées par le CCRVDF au sujet de la nécessité d'accélérer l'établissement des LMRVN, des interactions entre les évaluateurs des risques et les gestionnaires des risques, l'établissement de critères et de méthodes à suivre pour proposer des DJA temporaires et les substances sans DJA et/ou sans LMR acceptables.

91. Le Comité a apporté son soutien général au document préparé par la France car les recommandations traitent correctement des problèmes relatifs à l'application d'une politique d'analyse des risques, à l'efficacité des travaux du CCRVDF et à la proposition de la Thaïlande. Il a été recommandé de mieux spécifier les responsabilités des gestionnaires et des évaluateurs des risques, les mécanismes de leur interaction et les aspects relatifs à la communication dans les recommandations 3, 5, 6 et 7, et de se concentrer sur le principal objectif, à savoir protéger la santé des consommateurs durant l'établissement des LMRMV.

94. Le Comité a envisagé de poursuivre l'élaboration du document de travail. Certaines délégations ont suggéré de suivre une approche similaire à celle des Comités du Codex sur les résidus de pesticides et sur les additifs et les contaminants et d'élaborer un document dynamique destiné à l'usage interne du Comité et qui tiendrait compte de l'élaboration ultérieure de directives spécifiques en matière d'analyse des risques.

95. Le Comité est convenu qu'un groupe de travail préparerait (sous la direction de la France et avec l'aide de l'Australie, du Canada, de la Chine, de la Corée, du Costa Rica, de l'Espagne, des États-Unis, de l'Italie, de la Nouvelle-Zélande, des Pays-Bas, de la Pologne, du Royaume-Uni, de la Suisse, de la Thaïlande, de Consumers International, de la Commission européenne, de la FAO, de l'IFAH, de l'OIE et de l'OMS) une version révisée du document de travail sur "Les méthodologies d'analyses des risques, y compris les politiques d'évaluation des risques du Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments", pour distribution, observations complémentaires et examen ultérieur lors de sa quinzième session. Le Comité a accepté l'offre généreuse de la Communauté européenne d'accueillir une réunion du groupe de travail à Bruxelles pour discuter de la poursuite de l'élaboration du document.

96. Le Comité est convenu que le document révisé devrait aborder spécifiquement la question des substances sans DJA et/ou sans LMR, tenir compte de la discussion ci-dessus, des observations écrites soumises lors de l'actuelle réunion et des observations du JECFA à sa soixantième réunion sur l'Appendice I du document CX/RVDF 01/9.

15^{ème} session du CCRVDF (octobre 2004) (ALINORM 05/28/31, paragraphes 141 à 153)

À sa 15^{ème} session, le Comité a examiné et revu le document de politique interne consacré aux méthodes de gestion des risques, y compris les politiques d'évaluation des risques (CX/RVDF 04/15/08), qui avait été établi par le groupe de rédaction sur la base du document présenté à sa précédente session et des observations communiquées par le JECFA.

141. Le Comité a longuement débattu de la nécessité de stratégies de communication pour l'analyse des risques. Plusieurs délégations ont souligné la nécessité d'une meilleure communication entre évaluateurs et gestionnaires des risques. L'observateur de Consumers International a exprimé l'avis que la communication avec le public était un aspect essentiel de l'analyse des risques, car elle renforçait la confiance du public dans le processus. La délégation de la CE a estimé que le document devrait se limiter à la communication entre évaluateurs des risques et gestionnaires des risques et que la communication avec le public relevait davantage des pouvoirs publics.

142. Le Secrétariat du JECFA a souligné l'importance d'une communication adéquate des risques, en particulier si de nouvelles procédures étaient élaborées pour l'analyse des risques liés aux médicaments vétérinaires et dans le cas de substances dépourvues de DJA ou de LMR.

143. Le Comité est convenu que les stratégies de communication des risques devraient être examinées plus en profondeur lors de l'élaboration du document et a signalé que la section sur la communication des risques des *Principes de travail pour l'analyse des risques dans le cadre du Codex Alimentarius* pourrait être prise en considération au cours du processus.

144. En réponse à une question sur les procédures d'évaluation des risques, les représentants de la FAO et de l'OMS ont informé le Comité que les procédures du JECFA et de la JMPR étaient en cours de révision et seraient disponibles dès l'achèvement du Projet conjoint FAO/OMS de mise à jour des principes et méthodes d'évaluation des risques associés aux substances chimiques présentes dans les aliments, prévu pour 2005. On a noté que les bonnes pratiques vétérinaires, telles qu'appliquées au temps d'attente pour le lait, devraient être considérées comme une composante du processus de gestion des risques.

Gestion des risques au sein du CCRVDF

Identification d'un problème de sécurité sanitaire des denrées alimentaires

145. Le Comité a noté que, conformément au mandat du Codex Alimentarius, il ne fallait pas seulement identifier les besoins en matière de sécurité alimentaire et les préoccupations de santé publique (paragraphes 11 et 13), mais aussi les problèmes commerciaux auxquels les gouvernements étaient confrontés.

146. Le Comité a pris note des observations écrites de l'Argentine, absente lors de la réunion, sur la propriété intellectuelle, évoquée au paragraphe 12. À cet égard, le Secrétariat a informé le Comité que les *Principes de travail pour l'analyse des risques destinés à appliquer dans le cadre du Codex Alimentarius* (paragraphe 6) traitaient la question de la confidentialité liée à l'accessibilité de la documentation.

147. Certaines délégations et l'observateur de l'IFAH ont estimé que ce qui constituait la "documentation" aux fins de l'analyse des risques devrait être plus clairement défini et que les questions de propriété intellectuelle devraient être précisées.

148. Le Secrétariat du JECFA a rappelé que des procédures existaient pour garantir la confidentialité des informations privées données au JECFA, mais que les informations toxicologiques étaient publiées dans le rapport sur l'évaluation des risques.

149. Le Comité est convenu qu'une politique d'évaluation des risques devrait être établie et que la question des "médicaments utilisés depuis longtemps" devrait être examinée et a noté que ces questions étaient liées à l'établissement de listes de substances présentant un intérêt pour les gouvernements membres qui seraient prises en considération lors de l'examen des priorités (voir également le point 12 de l'ordre du jour).

150. À propos des dispositions du paragraphe 16 relatives au profil des risques, le Secrétariat du JECFA a précisé que le profil des risques qualitatifs devrait être fourni par la délégation ayant proposé à l'origine d'évaluer la substance, en réponse au questionnaire envoyé pour demander des observations sur les priorités.

Suivi et réexamen des décisions prises

151. Le Comité est convenu qu'une liste des médicaments vétérinaires pour lesquels aucune DJA ou LMR n'avait été établie devrait être compilée et s'est demandé s'il convenait d'adopter une politique concernant l'établissement de cette liste, sans parvenir à une conclusion. Certaines délégations ont fait observer que l'absence de LMR n'était pas directement liée à un problème de sécurité sanitaire puisque, dans certains cas, si des LMR n'avaient pas été établies, c'était faute de données suffisantes ou de données pour des espèces mineures. En réponse à une question, le Secrétariat du JECFA a signalé qu'un résumé des évaluations de résidus de médicaments vétérinaires effectuées par le JECFA depuis sa trente-deuxième réunion jusqu'à présent (soixante-deuxième réunion) avait été publié sous la cote FAO FNP 41/16. Ce document contenait également une liste de substances déjà évaluées par le JECFA, mais pour lesquelles aucune DJA ni/ou LMR n'avait été recommandée.

152. Le Comité a rappelé que la Commission avait demandé aux Comités du Codex d'achever leurs travaux sur les directives pour l'analyse des risques dans leurs domaines de compétence respectifs et est convenu que le document de travail devrait être remanié en vue de son inclusion dans le Manuel de procédure, de façon à pouvoir être finalisé à la prochaine session. Le Comité est convenu que, puisque le document était établi à la demande directe de la Commission, il n'avait pas à suivre la procédure par étapes.

153. Le Comité est convenu que le document devrait être remanié par la délégation française, avec l'aide d'un groupe de travail¹⁵ et en tenant compte des observations écrites, du débat de la présente session et des recommandations de l'Atelier technique mixte FAO/OMS sur les résidus de médicaments vétérinaires sans DJA/LMR, le cas échéant. Il a demandé au groupe de travail de soumettre la version révisée en septembre 2005 au plus tard, pour observations et examen à sa prochaine session.

16^{ème} session du CCRVDF (mai 2006) (ALINORM 06/29/31, paragraphe 111 et annexes VIII et IX)

À sa 16^{ème} session, le Comité a examiné le document révisé sur les méthodes de gestion des risques (CX/RVDF 06/16/10), qui comprenait deux textes, respectivement intitulés "Méthodologies de l'analyse des risques au Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments" et "Politique d'évaluation des risques pour la fixation de LMR dans les aliments".

¹⁵ Australie, Brésil, Burkina Faso, Canada, Chine, Colombie, Communauté européenne, Corée, Costa Rica, États-Unis, Japon, Malaisie, Pays-Bas, Suède, Suisse, Thaïlande, ALA, CI, IFAH, OIE et OIRSA.

111. Le Comité est convenu de soumettre les documents nouvellement intitulés Principes d'analyse des risques appliqués par le Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments et Politique d'évaluation des risques pour la fixation de LMR dans les aliments à la Commission du Codex Alimentarius aux fins d'adoption et d'inclusion dans le manuel de procédure du Codex (voir les Annexes VIII et IX).

ALINORM 06/29/31, annexe VIII

***AVANT-PROJET DE PRINCIPES D'ANALYSE DES RISQUES APPLIQUÉS
PAR LE COMITÉ DU CODEX SUR LES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS
VÉTÉRINAIRES DANS LES ALIMENTS
(À inclure dans le manuel de procédure)***

1. OBJECTIF – CHAMP D'APPLICATION

1. L'objectif de ce document est de formuler des "Principes d'analyse des risques appliqués par le Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments".

2. PARTIES IMPLIQUÉES

2. Les *Principes de travail pour l'analyse des risques destinés à être appliqués dans le cadre du Codex Alimentarius*¹⁶ définissent les responsabilités des différentes parties impliquées. La responsabilité de donner des avis en matière de gestion des risques concernant les résidus de médicaments vétérinaires incombe à la Commission du Codex Alimentarius (CCA) et à son organe subsidiaire, le Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments (CCRVDF), tandis que la responsabilité de l'évaluation des risques incombe en premier lieu au Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires (JECFA).

3. Le mandat du CCRVDF en ce qui concerne les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments comporte les responsabilités suivantes:

- a) déterminer les médicaments vétérinaires prioritaires pour l'examen de résidus dans les aliments;
- b) recommander des LMR de ces médicaments vétérinaires;
- c) élaborer au besoin des codes d'usages;
- d) déterminer des critères applicables au choix des méthodes d'analyse et d'échantillonnage à utiliser pour contrôler le respect des LMR de résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments.

4. Le CCRVDF fera des recommandations de gestion des risques à la Commission du Codex Alimentarius (CCA) en se fondant sur les évaluations de risques faites par le JECFA relativement aux propositions de LMR.

5. La responsabilité première du CCRVDF est de faire des propositions de recommandation de gestion des risques à soumettre pour adoption à la Commission du Codex Alimentarius.

¹⁶ Manuel de procédure du Codex, 15^{ème} édition, page 123 (version française).

6. La responsabilité première du JECFA est de donner un avis scientifique indépendant, l'évaluation des risques, sur lequel le CCRVDF fonde ses décisions de gestion des risques. Il assiste le CCRVDF en évaluant les données scientifiques disponibles sur les médicaments vétérinaires que le CCRVDF a jugés prioritaires. Le JECFA donne également des avis directement à la FAO, à l'OMS et aux gouvernements membres.

7. Les experts scientifiques du JECFA sont choisis par la FAO et l'OMS d'une manière transparente, selon leur réglementation sur les comités d'experts, basée sur la compétence, l'expertise, l'expérience dans l'évaluation des substances utilisées comme médicaments vétérinaires, ainsi que l'indépendance par rapport aux intérêts en jeu, en tenant compte quand c'est possible de la représentation géographique.

3. LA GESTION DES RISQUES AU SEIN DU CCRVDF

8. La gestion des risques devrait se faire selon une approche structurée comprenant:

- Des activités préliminaires de gestion des risques,
- Une évaluation des options de gestion des risques, et
- Le suivi et le réexamen des décisions qui ont été prises.

9. Les décisions devraient être fondées sur une évaluation des risques et prendre en compte, le cas échéant, d'autres facteurs légitimes entrant en ligne de compte dans la protection de la santé des consommateurs et dans les pratiques commerciales loyales, conformément aux *Critères pour la prise en considération des autres facteurs mentionnés dans la deuxième Déclaration de principe*.¹⁷

3.1 ACTIVITÉS PRÉLIMINAIRES DE GESTION DES RISQUES

10. Cette première phase de la gestion des risques recouvre:

- l'établissement d'une politique d'appréciation des risques pour effectuer des évaluations de risques;
- l'identification d'un problème de santé publique;
- l'établissement d'un profil de risque;
- le classement du danger ainsi identifié au regard des priorités en matière d'évaluation et de gestion des risques;
- le mandatement d'une structure chargée de réaliser l'évaluation des risques;
- la prise en compte des résultats de l'évaluation des risques.

3.1.1 Politique d'évaluation des risques pour effectuer une évaluation des risques

11. Les responsabilités du CCRVDF et du JECFA, ainsi que leurs interactions, les principes essentiels et les résultats escomptés des évaluations du JECFA sont énoncés dans la *Politique d'évaluation des risques pour la fixation de LMR dans les aliments*, établie par la Commission du Codex Alimentarius.

¹⁷ Manuel de procédure du Codex, 15^{ème} édition, page 231 (version française).

3.1.2 Identification d'un problème de santé publique (établissement de la liste prioritaire)

12. Le CCRVDF identifie, avec l'assistance des Membres, les médicaments vétérinaires susceptibles de poser un problème de santé publique et/ou qui pourraient avoir un effet négatif sur le commerce international. Le CCRVDF établit une liste de substances qui doivent être évaluées en priorité par le JECFA.

13. Pour figurer sur la liste prioritaire des médicaments vétérinaires pour lesquels il faut établir une limite maximum de résidu (LMR), un médicament vétérinaire candidat devra répondre à l'un ou à l'ensemble des critères suivants:

- un membre a proposé le composé aux fins d'évaluation;
- un membre a développé de bonnes pratiques vétérinaires pour l'utilisation du composé;
- le composé pourrait poser des problèmes de santé publique et/ou commerciaux;
- il est disponible dans le commerce; et
- le demandeur s'engage à fournir un dossier.

14. Le CCRVDF tient compte de la protection de la confidentialité des informations, conformément à l'article 39 du règlement de l'OMC, et s'efforce d'encourager les sponsors à fournir les données destinées à l'évaluation par le JECFA.

3.1.3 Établissement d'un profil de risque préliminaire

15. Le(s) Membre(s) demande(nt) qu'un médicament vétérinaire soit inclus dans la liste prioritaire. C'est le Membre demandeur ou le sponsor qui fournira les informations disponibles permettant d'évaluer la demande. Un profil de risque préliminaire sera élaboré par le(s) Membre(s) demandeur(s), suivant le Schéma présenté dans l'annexe.

16. Le CCRVDF examine le profil de risque préliminaire et décide d'inclure ou non le médicament vétérinaire dans la liste prioritaire.

3.1.4 Classement du danger au regard des priorités en matière d'évaluation et de gestion des risques

17. Le CCRVDF établit un Groupe de travail *ad hoc*, ouvert à tous les Membres et aux observateurs, pour faire des recommandations sur les médicaments vétérinaires à inclure dans (ou à enlever de) la liste prioritaire des médicaments vétérinaires à faire évaluer par le JECFA. Avant de marquer son accord sur la liste prioritaire, le CCRVDF examine ces recommandations en tenant compte de questions en suspens, telles que les doses journalières acceptables (DJA) et/ou les LMR. Dans son rapport, le CCRVDF précisera les raisons de son choix et les critères qu'il a utilisés pour établir l'ordre de priorité.

18. Avant d'élaborer des LMR pour des nouveaux médicaments vétérinaires qui n'auraient pas encore été évalués par le JECFA, un document de projet sera envoyé à la Commission du Codex

Alimentarius, accompagné d'une demande d'approbation en tant que nouveau travail, conformément aux Procédures d'élaboration des normes Codex et textes apparentés.¹⁸

3.1.5 Mandatement de l'évaluation des risques

19. Après que la Commission du Codex Alimentarius ait approuvé la liste prioritaire des médicaments vétérinaires en tant que nouveau travail, le CCRVDF la transmet au JECFA, accompagnée du profil de risque qualitatif préliminaire, ainsi que d'une directive spécifique à propos de la demande d'évaluation des risques du CCRVDF. Les experts du JECFA, de l'OMS et de la FAO procèdent alors à l'évaluation des risques relative à ces médicaments vétérinaires en fonction des dossiers fournis et/ou de toute autre information scientifique disponible.

3.1.6 Prise en compte des résultats de l'évaluation des risques

20. Quand le JECFA a terminé l'évaluation des risques, il prépare un rapport détaillé destiné à être pris en compte à la session suivante du CCRVDF. Ce rapport indiquera clairement les choix qui ont été faits pendant l'évaluation des risques en ce qui concerne les incertitudes scientifiques et le degré de confiance à l'égard des études qui ont été fournies.

21. Lorsqu'il n'y a pas suffisamment de données disponibles, le JECFA peut recommander une LMR temporaire sur la base d'une DJA temporaire basée sur des facteurs de sécurité supplémentaires.¹⁹ Si le JECFA ne peut pas proposer de DJA et/ou de LMR par manque de données, il devrait mentionner clairement ces lacunes et un calendrier de soumission des données dans son rapport, afin que les Membres appliquent une décision de gestion des risques adaptée à cette situation.

22. Les rapports d'évaluation du JECFA relatifs aux médicaments vétérinaires concernés devraient être disponibles avant la réunion du CCRVDF, en temps utile pour que les Membres aient le temps de les examiner. Si, exceptionnellement, ce n'était pas possible, il faudrait distribuer un rapport provisoire.

23. Le JECFA devrait, si nécessaire, proposer plusieurs options de gestion des risques. Le JECFA devrait donc, dans son rapport, proposer au CCRVDF à des fins d'examen diverses options de gestion des risques. Le rapport, dans sa forme, devrait faire clairement la distinction entre l'évaluation des risques et l'évaluation des options de gestion des risques.

24. Le CCRVDF peut demander au JECFA un complément d'explications.

25. Toutes les raisons, discussions et conclusions (ou leur absence) concernant l'évaluation des risques et invoquées dans les rapports du JECFA devraient être précisées dans un document, et ce pour chaque option passée en revue. Les décisions de gestion des risques prises par le CCRVDF (ou leur absence) devraient aussi être précisées.

3.2 ÉVALUATION DES OPTIONS DE GESTION DES RISQUES

26. Le CCRVDF procédera à une évaluation critique des propositions de LMR du JECFA et pourra prendre en compte d'autres facteurs légitimes et pertinents en matière de protection de la santé et de pratiques commerciales loyales, relevant de l'analyse des risques. Conformément au deuxième principe énoncé, il convient de prendre en compte les critères pour la prise en considération de

¹⁸ Manuel de procédure du Codex, 15^{ème} édition, pages 21 à 35 (version française).

¹⁹ Manuel de procédure du Codex, 15^{ème} édition, page 55 (version française).

facteurs supplémentaires. Ces autres facteurs légitimes sont ceux qui ont été convenus lors de la 12^{ème} session du CCRVDF²⁰ et des amendements apportés par la suite par ce Comité.

27. Le CCRVDF, soit fixe les LMRMV telles qu'elles sont proposées, soit les modifie en tenant compte d'autres facteurs légitimes, soit examine d'autres mesures, soit demande au JECFA de réexaminer l'évaluation des résidus pour le médicament vétérinaire en question.

28. Il faudrait accorder une attention particulière à la disponibilité des méthodes analytiques utilisées pour détecter les résidus.

3.3 SUIVI ET RÉEXAMEN DES DÉCISIONS PRISES

29. Les Membres peuvent demander un réexamen des décisions de la Commission du Codex Alimentarius. Dans ce cas, il faudrait proposer d'inclure les médicaments vétérinaires dans la liste prioritaire. Le réexamen de certaines décisions peut être nécessaire lorsqu'elles provoquent des difficultés dans l'application des *Directives pour la mise en place d'un programme de contrôle réglementaire des résidus de médicaments vétérinaires*.

30. Le CCRVDF pourra demander au JECFA de réexaminer des décisions prises précédemment, y compris les LMR qui ont été fixées, en fonction de nouvelles connaissances scientifiques et d'autres renseignements se rapportant à l'évaluation des risques.

31. La politique d'évaluation des risques pour les LMR sera réexaminée sur la base de nouveaux enjeux et de l'expérience au niveau de l'analyse des risques présentés par les médicaments vétérinaires. À cet effet, l'interaction avec le JECFA est essentielle. Le JECFA pourra entreprendre de réexaminer les médicaments vétérinaires pour lesquels ni DJA, ni LMR n'ont été recommandées et qui figuraient à l'ordre du jour de sessions précédentes.

4. COMMUNICATION SUR LES RISQUES DANS LE CONTEXTE DE LA GESTION DES RISQUES

32. Conformément aux *Principes de travail pour l'analyse des risques destinés à être appliqués dans le cadre du Codex Alimentarius*²¹, le CCRVDF, en collaboration avec le JECFA, fera en sorte que le processus d'analyse des risques soit totalement transparent et commenté par écrit, et que ses résultats soient communiqués aux Membres en temps utile. Le CCRVDF reconnaît que la communication entre les évaluateurs de risques et les gestionnaires de risques est essentielle à la réussite des activités d'analyse des risques.

33. Afin d'assurer la transparence du processus d'évaluation au sein du JECFA, le CCRVDF fera des observations sur les directives liées aux procédures d'évaluation que le JECFA propose ou publie.

²⁰ Voir le rapport de la 12^{ème} session du CCRVDF ALINORM 01/31, paragraphe 11.

²¹ Manuel de procédure du Codex, 15^{ème} édition, page 231 (version française).

ANNEXE

SCHÉMA DES INFORMATIONS NÉCESSAIRES AU PROCESSUS D'ÉTABLISSEMENT DES PRIORITÉS PAR LE CCRVDF

Renseignements d'ordre administratif

1. Membre(s) soumettant la demande d'inscription
2. Noms des médicaments vétérinaires
3. Marques
4. Appellations chimiques
5. Noms et adresses des principaux fabricants

But, champ d'application et raison d'être

6. Identification de la question de sécurité alimentaire (danger dû aux résidus)
7. Conformité aux critères justifiant l'inscription dans la liste prioritaire

Éléments du profil de risque

8. Justification de l'utilisation
9. Pratiques de l'utilisation vétérinaire
10. Produits pour lesquels des LMR Codex sont demandées

Besoin d'évaluation des risques et questions adressées aux évaluateurs de risques

11. Identifier la faisabilité de l'évaluation dans un délai raisonnable
12. Questions spécifiques adressées aux évaluateurs de risques

Renseignements disponibles²²

13. Pays où le médicament vétérinaire est enregistré
14. LMR nationales/régionales, ou tout autre seuil de tolérance applicable
15. Liste des données disponibles (pharmacologie, toxicologie, métabolisme, déplétion des résidus, méthodologie analytique)

Calendrier

16. Date à laquelle les données pourraient être soumises au JECFA

²² Le Membre qui établit un profil de risque préliminaire devrait tenir compte des dernières mises à jour publiées par le JECFA en matière de données requises pour l'évaluation d'un médicament vétérinaire en vue d'établir des DJA/LMR.

**AVANT-PROJET DE POLITIQUE D'ÉVALUATION DES RISQUES
POUR LA FIXATION DE LMR DANS LES ALIMENTS**
(À inclure dans le Manuel de procédure du Codex)

RÔLE DU JECFA

1. Le Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires (JECFA) est un organe indépendant d'experts scientifiques convoqué conjointement par les directeurs généraux de la FAO et de l'OMS, conformément à la réglementation des deux organismes, et chargé de fournir des conseils à caractère scientifique sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments.

2. La présente annexe concerne les travaux du JECFA dans le cadre du Codex et plus particulièrement les conseils sollicités par le CCRVDF.

- a) Le JECFA fournit au CCRVDF des évaluations de risques scientifiquement fondées, menées conformément aux *Déclarations de principes sur le rôle des évaluations de risques en matière de salubrité des aliments*²³ et comportant les quatre étapes de l'évaluation des risques. Le JECFA devrait continuer à utiliser ce processus d'évaluation des risques pour établir des DJA.
- b) le JECFA tiendra compte de toutes les données scientifiques disponibles pour établir l'évaluation des risques. Il devrait utiliser un maximum de données quantitatives, ainsi que des informations qualitatives.
- c) Le JECFA devra faire part de façon précise des contraintes, incertitudes et hypothèses susceptibles d'influencer l'évaluation des risques.
- d) Le JECFA fournira au CCRVDF des informations sur l'applicabilité de l'évaluation des risques, ses conséquences sur la santé publique, les contraintes imposées à la population en général et à des sous-groupes de population en particulier et, dans la mesure du possible, identifiera les risques potentiels auxquels sont exposés des groupes de population spécifiques particulièrement vulnérables (par exemple les enfants).
- e) L'évaluation des risques devra reposer sur des scénarios d'exposition réalistes.
- f) Lorsqu'un médicament vétérinaire est utilisé à la fois en médecine vétérinaire et comme pesticide, il faudra que le JECFA et le JMPR harmonisent leurs approches.
- g) Il faudra fixer des LMR compatibles à la DJA pour toutes les espèces, sur la base de données relatives à la consommation appropriées. L'élargissement des LMRMV entre les espèces pourra être envisagé en présence de données pertinentes.

PROTECTION DES DONNÉES

3. Étant donné l'importance de la propriété intellectuelle dans le contexte de la soumission de données en vue d'une évaluation scientifique, le JECFA a établi des procédures destinées à protéger la confidentialité de certaines données soumises. Ces procédures permettent au sponsor d'indiquer

²³ Manuel de procédure du Codex, 15^{ème} édition, page 231 (version française).

quelles sont les données qu'il faut considérer comme confidentielles. La procédure inclut un entretien formel avec le sponsor.

***DEGRÉ DE PROTECTION CONFÉRÉ PAR
L'ÉVALUATION DES RISQUES***

4. Il faut établir des LMR pour divers tissus animaux ciblés (par exemple muscle, graisse, ou graisse et peau, rein, foie), et pour des denrées alimentaires spécifiques (par exemple œufs, lait, miel) provenant des espèces animales ciblées auxquelles un médicament vétérinaire peut être administré conformément aux bonnes pratiques vétérinaires.

5. Cependant, si les quantités de résidus varient fortement selon les différents tissus ciblés, on demande au JECFA d'examiner au moins deux LMR. Dans ce cas, il faut privilégier la fixation de LMR pour les muscles ou la graisse pour permettre le contrôle de la sécurité des carcasses en circulation dans le commerce international.

6. Si, pour être compatible à la DJA, le calcul des LMR tend vers une longue période de retrait du produit, le rapport du JECFA doit décrire la situation de manière précise.

ANNEXE 8

DÉFINITIONS DES TERMES RELATIFS À L'INNOCUITÉ DES ALIMENTS UTILISÉS EN ANALYSE DES RISQUES²⁴

Danger: Agent biologique, chimique ou physique présent dans un aliment, ou état de cet aliment pouvant avoir un effet adverse pour la santé.

Risque: Fonction de la probabilité d'un effet adverse pour la santé et de sa gravité, du fait de la présence d'un (de) danger(s) dans un aliment.

Analyse des risques: Processus comportant trois volets: évaluation des risques, gestion des risques et communication sur les risques.

Évaluation des risques: Processus à base scientifique comprenant les étapes suivantes: i) identification des dangers; ii) caractérisation des dangers; iii) évaluation de l'exposition; et iv) caractérisation des risques.

Gestion des risques: Processus, distinct de l'évaluation des risques, consistant à mettre en balance les différentes politiques possibles en consultation avec toutes les parties intéressées, en tenant compte de l'évaluation des risques et d'autres facteurs ayant une importance pour la protection de la santé des consommateurs et la promotion de pratiques commerciales loyales et, au besoin, à choisir les mesures de prévention et de contrôle appropriées.

Communication sur les risques: Échange interactif, tout au long du processus d'analyse des risques, d'informations et d'opinions sur les risques, les facteurs liés aux risques et les perceptions des risques, entre les responsables de leur évaluation et de leur gestion, les consommateurs, l'industrie, les milieux universitaires et les autres parties intéressées, et notamment l'explication des résultats de l'évaluation des risques et des fondements des décisions prises en matière de gestion des risques.

Politique d'évaluation des risques: Lignes directrices documentées sur des choix d'orientations et d'avis associés pour leur application à des points de décision appropriés au cours de l'évaluation des risques, afin que l'intégrité scientifique du processus soit maintenue.

Profil de risques: Description du problème de salubrité des aliments et de son contexte.

Caractérisation des risques: Estimation qualitative et/ou quantitative, compte tenu des incertitudes inhérentes à l'évaluation, de la probabilité de la fréquence et de la gravité des effets adverses connus ou potentiels sur la santé susceptibles de se produire dans une population donnée, sur la base de l'identification des dangers, de la caractérisation des dangers et de l'évaluation de l'exposition.

Estimation des risques: Estimation quantitative du risque résultant de la caractérisation des risques.

Identification des dangers: Identification des agents biologiques, chimiques et physiques susceptibles de provoquer des effets adverses pour la santé et qui peuvent être présents dans un aliment donné ou un groupe d'aliments.

²⁴ Manuel de procédure de la Commission du Codex Alimentarius (15^{ème} édition).

Caractérisation des dangers: Évaluation qualitative et/ou quantitative de la nature des effets adverses pour la santé associés aux agents biologiques, chimiques et physiques qui peuvent être présents dans un aliment. Pour les agents chimiques, la relation dose/réponse doit être évaluée. Pour les agents biologiques ou physiques, une telle évaluation doit être effectuée si les données sont disponibles.

Évaluation de la relation dose-réponse: Détermination de la relation entre le degré d'exposition (dose) à un agent chimique, biologique ou physique et la gravité et/ou la fréquence des effets adverses qui en résultent pour la santé (réponse).

Évaluation de l'exposition: Évaluation qualitative et/ou quantitative de l'ingestion probable d'agents biologiques, chimiques et physiques par le biais des aliments, ainsi que par suite de l'exposition à d'autres sources, le cas échéant.

Objectif de sécurité alimentaire (OSA): Fréquence maximale et/ou concentration maximale d'un danger présenté par un aliment au moment de sa consommation et qui assure ou contribue à assurer le degré approprié de protection de la santé (DPA).

Objectif de performance (OP): Fréquence maximale et/ou concentration maximale d'un danger présenté par un aliment à une étape donnée de la chaîne alimentaire précédant la consommation et qui assure ou contribue à assurer la réalisation d'un OSA ou du DPA, comme il convient.

Critère de performance (CP): Effet recherché sur la fréquence et/ou concentration d'un ou des dangers présentés par un aliment à la suite de l'application d'une ou de plusieurs mesures de maîtrise dans le but de réaliser un OP ou un OSA, ou de contribuer à leur réalisation.

ANNEXE 9

CODE D'USAGES INTERNATIONAL RECOMMANDÉ POUR LE CONTRÔLE DE L'UTILISATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

CAC/RCP 38-1993

INTRODUCTION

1. Le présent Code énonce des directives pour la prescription, l'emploi, la distribution et le contrôle des médicaments utilisés en vue de traiter des animaux, de préserver la santé animale ou d'améliorer la production animale. L'application de ce Code a pour but de contribuer à la protection de la santé publique dans tous les États Membres des organisations sous l'égide desquelles il est élaboré.

2. Les bonnes pratiques en matière d'emploi des médicaments vétérinaires (BPMV), telles qu'elles sont définies par le CCRVDF, constituent l'usage officiellement recommandé ou autorisé, y compris les temps d'attente à respecter, approuvés par les autorités nationales, des médicaments vétérinaires dans les conditions pratiques. La limite maximale de résidus pour les médicaments vétérinaires (LMRMV) peut être abaissée pour être rendue conforme aux bonnes pratiques d'utilisation de médicaments vétérinaires. La LMRMV est basée sur le type et la quantité de résidus jugés sans risque toxicologique pour la santé humaine, en tenant compte également d'autres risques pertinents pour la santé publique, ainsi que des aspects liés à la technologie des denrées alimentaires.

3. Les produits vétérinaires (y compris les prémélanges médicamenteux) utilisés pour traiter des animaux de boucherie doivent être administrés (ou incorporés aux aliments pour animaux) conformément à la documentation pertinente approuvée par les autorités nationales et/ou conformément à une ordonnance et/ou directive émanant d'un vétérinaire qualifié.

HOMOLOGATION ET DISTRIBUTION – PRESCRIPTIONS GÉNÉRALES

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

RESPONSABILITÉ DU VÉTÉRINAIRE ET DES AUTRES PERSONNES AUTORISÉES À MANIPULER OU ADMINISTRER DES MÉDICAMENTS – DISPOSITIONS GÉNÉRALES

5. Il est important de reconnaître que, chaque fois que des médicaments vétérinaires sont manipulés ou administrés, des effets potentiellement dangereux peuvent se produire chez les animaux ou chez les utilisateurs. Lorsque l'administration d'un médicament n'est pas directement supervisée par un vétérinaire, il est donc essentiel, après le diagnostic, que des instructions claires soient données sur la dose et les modes d'emploi, en tenant compte du niveau de compétence de l'utilisateur et en s'assurant que celui-ci ait bien saisi toute l'importance des temps d'attente et la manière de les calculer. De même, il importe de s'assurer que les installations et les systèmes de gestion des exploitations agricoles permettent de respecter les temps d'attente.

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

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

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

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

INFORMATION SUR LES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

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

QUANTITÉS À FOURNIR

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

PRÉPARATION DES MÉDICAMENTS

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

ADMINISTRATION DES MÉDICAMENTS

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

14. Lorsque sévissent des maladies pour lesquelles il n'existe aucun produit autorisé ou lorsque certaines indications ou espèces visées ne sont pas mentionnées dans la documentation, le vétérinaire peut, de sa propre autorité ou sur le conseil du fabricant, avoir recours à d'autres produits autorisés ou utiliser un produit d'une manière non spécifiée sur l'étiquette. Les produits ainsi administrés peuvent

toutefois avoir des effets secondaires imprévisibles et donner lieu à l'accumulation de quantités inacceptables de résidus. Les vétérinaires ne doivent donc prendre de telles initiatives, en particulier dans le cas des animaux de boucherie, qu'après avoir mûrement réfléchi aux exigences de la situation. Dans ces circonstances, il faudra prolonger sensiblement le temps d'attente avant de vendre le lait, la viande ou les œufs. Il appartient au vétérinaire de fournir des instructions écrites concernant le mode d'emploi et les temps d'attente dès lors que le médicament n'est pas utilisé comme spécifié sur l'étiquette. Les médicaments ne pourront être utilisés de cette manière par des personnes autres que des vétérinaires, que s'ils sont administrés sous la surveillance d'un vétérinaire ou d'après ses instructions.

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

DOSSIERS À TENIR

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

RETRAIT DE MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

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

ENTREPOSAGE DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

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

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

ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

20. Une fois terminé le traitement, il convient de se défaire sans risque des médicaments restants conformément aux instructions qui figurent sur l'étiquette. Il ne faudrait pas conserver pour emploi ultérieur des récipients dont le contenu a été partiellement utilisé. Cependant, si l'on en est convenu d'un commun accord, les médicaments restants périmés peuvent être renvoyés au vendeur. Lorsque le médicament n'est pas administré sous la surveillance directe d'un vétérinaire, les utilisateurs devraient

être informés des mesures d'élimination applicables, afin de réduire au minimum les risques de contamination de l'environnement.

ÉLIMINATION ET NETTOYAGE DES INSTRUMENTS DESTINÉS À L'ADMINISTRATION DES MÉDICAMENTS

21. Les instruments jetables utilisés pour l'administration de médicaments vétérinaires doivent être éliminés sans risque, conformément à une méthode d'élimination appropriée. Dans les cas où les médicaments ne sont pas administrés sous contrôle vétérinaire, les seringues jetables, les aiguilles, les cathéters et autres instruments utilisés pour l'administration de médicaments doivent, dans toute la mesure du possible, être renvoyés au service vétérinaire les ayant fournis de façon à s'assurer qu'ils seront détruits selon les normes applicables.

22. Le nettoyage des instruments utilisés pour administrer des médicaments vétérinaires doit être effectué de telle manière que soit garantie l'absence de danger pour la santé humaine et l'environnement. Après nettoyage, tout matériel contenant des résidus de médicament vétérinaire doit être éliminé en suivant les mêmes procédures que pour l'élimination du médicament lui-même.

ANNEXE 10

DIRECTIVES POUR LA MISE EN PLACE D'UN PROGRAMME DE CONTRÔLE RÉGLEMENTAIRE DES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES DANS LES ALIMENTS

CAC/GL 16-1993

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

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

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

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

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

Les échantillons sont prélevés de façon aléatoire sur des aliments jugés sains, et il n'y a pas lieu de consigner ces produits alimentaires en attendant les résultats des analyses. Le plan d'échantillonnage, déterminé à l'avance, fait appel à des règles statistiques destinées à garantir que les résultats seront bien représentatifs de la qualité d'ensemble du ou des produits considérés. Les résultats peuvent être utilisés pour certifier que des produits alimentaires exportés sont conformes aux LMRMV du Codex. En revanche, l'échantillonnage dirigé s'applique à des produits alimentaires

soupçonnés de receler des résidus à des concentrations excédant les limites maximales de résidus. Ces produits alimentaires sont consignés en attendant les résultats des analyses de laboratoire et ne sont pas autorisés à la vente si les résultats sont défavorables. Le nombre d'échantillons à prélever au cours d'une année aux fins d'échantillonnage dirigé ne peut, par définition, être déterminé à l'avance. Les résultats d'un échantillonnage dirigé ne sont donc pas représentatifs d'un point de vue statistique.

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

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

1. Mise en place de l'autorité réglementaire chargée de mettre en œuvre les programmes d'inspection et les analyses de laboratoire.
2. Élaboration d'un programme d'inspection intégré comportant un programme de contrôle des résidus pour l'inspection des produits alimentaires. L'organisme chargé de ce programme d'inspection devrait être habilité à prendre toutes mesures justifiées par le contrôle des produits lorsque les résidus excèdent les limites maximales fixées pour la denrée considérée.
3. Création d'un registre des médicaments vétérinaires et/ou des substances chimiques pures utilisés dans le pays, y compris les produits fabriqués dans le pays et ceux qui sont importés.
4. Élaboration de textes réglementaires relatifs à la distribution des médicaments vétérinaires dans leur ensemble, fixant les modalités légales de la vente, de la fabrication, de la distribution et de l'emploi de ces produits.
5. Élaboration de procédures permettant de déterminer la sécurité et l'efficacité des médicaments vétérinaires chez les animaux ainsi que la présence dans les aliments de résidus provenant de ces médicaments. Il s'agira notamment de décrire les procédures à suivre pour déterminer les limites maximales de résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments ainsi que les modes opératoires devant régir l'analyse des prélèvements destinés à vérifier la conformité à ces limites.
6. Définition de procédures pour l'échantillonnage des produits alimentaires d'origine animale, spécifiant les résidus de médicaments présentant les plus grands risques pour la santé, le nombre de prélèvements à effectuer pour l'échantillonnage statistique sans erreur systématique et la nature des tissus animaux ainsi que la quantité d'échantillons à prélever. Dans certains pays, des procédures d'échantillonnage pour le contrôle des résidus pourront être exigées dans le cas de certaines substances pour des raisons autres que la conformité aux LMRMV. Par exemple, ces analyses peuvent entrer dans le cadre d'enquêtes exploratoires destinées à déceler les résidus dans les aliments

lorsque des substances non agréées risquent d'être utilisées chez les animaux ou la volaille destinés à l'alimentation humaine. Ce type de données est essentiel pour conférer au programme de contrôle des résidus la souplesse qui permettra de l'adapter aux besoins nationaux.

7. Choix des méthodes d'analyse à utiliser. Pour commencer, le programme de contrôle des résidus doit comporter des méthodes de dépistage. L'emploi de ces méthodes ne devrait pas entraîner d'investissements en matériel de laboratoire complexe ni de frais excessifs de réactifs ou de formation, et devrait donc permettre de procéder à l'analyse des échantillons de manière suffisamment rentable. Les méthodes de dépistage sont généralement décrites comme méthodes qualitatives ou semi-quantitatives qui permettent de déceler la présence d'une substance à une concentration égale ou inférieure à la limite maximale de résidus. Des analyses supplémentaires pourront s'imposer, en fonction des objectifs qui ont été fixés au programme national de contrôle des résidus, pour vérifier ou confirmer les résultats des méthodes de dépistage.

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

9. Mise au point d'un ou plusieurs programmes éducatifs à l'intention des producteurs et des vétérinaires pour leur transmettre des instructions sur le bon emploi des médicaments vétérinaires et encourager le recours aux méthodes préventives afin de limiter la présence de résidus dans les animaux et les volailles destinés à la consommation. Lors de l'établissement des limites maximales de résidus, on pourra utilement consulter le Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires (pour les médicaments vétérinaires) afin d'obtenir ces données.

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

Partie I:	Échantillonnage pour le contrôle des résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments
Annexe A:	Échantillonnage en vue du contrôle des résidus de médicaments vétérinaires dans les produits carnés et la chair de volaille
Annexe B:	Échantillonnage en vue du contrôle des résidus de médicaments vétérinaires dans le poisson, le lait, les œufs et les produits dérivés
Annexe C:	Échantillonnage en vue du contrôle des résidus de médicaments vétérinaires dans le miel
Partie II:	Considérations générales sur les méthodes d'analyse pour le contrôle des résidus
Partie III:	Caractéristiques des méthodes d'analyse des résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments

PARTIE I

ÉCHANTILLONNAGE POUR LE CONTRÔLE DES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES DANS LES ALIMENTS

1. INTRODUCTION

1.1 Principe d'échantillonnage

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

1.2 Principes généraux

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

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

Lors d'un échantillonnage visant à déceler le niveau de résidus d'une substance ajoutée et réglementée, médicament vétérinaire par exemple, il est important de procéder aux prélèvements aussi près que possible de l'endroit où les animaux élevés en vue d'une production alimentaire sont soignés et abattus, en troupeaux ou en groupes. Dans le cas de la recherche de résidus dans les tissus, c'est au stade de l'abattage que l'échantillonnage sera le plus significatif. Pour les autres produits alimentaires qui sont de la compétence du présent Comité, le miel par exemple, l'échantillonnage le plus significatif du point de vue des résidus s'effectuera au moment de la récolte, avant l'assemblage des échantillons livrés par différents producteurs.

Un échantillonnage pratiqué à l'abattoir, lors de l'abattage d'un troupeau ou avec abattage préliminaire d'un petit nombre d'animaux ou de volailles d'essai, pourra comporter l'analyse

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

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

2. OBJECTIFS DE L'ÉCHANTILLONNAGE

2.1 Échantillonnage au point d'origine primaire

2.1.1 Échantillonnage sans erreur systématique

L'échantillonnage sans erreur systématique est conçu pour fournir des informations de profil sur la présence de résidus dans des populations productrices de denrées alimentaires définies, sur une base annuelle et nationale. Pour la recherche des résidus, il s'agit surtout de recueillir des informations sur la prévalence des infractions en matière de résidus; par conséquent, seuls les composés comportant des limites de sécurité établies telles que les LMRMV sont généralement retenus pour les programmes de recherche des résidus. Les composés sélectionnés pour un échantillonnage statistique sans erreur systématique le sont généralement sur la base de profils du risque (en tenant compte de la toxicité des résidus et de l'emploi) et de l'existence de méthodes de laboratoires pouvant convenir aux objectifs du contrôle réglementaire. Les informations sont fournies par une sélection statistique d'échantillons prélevés de façon aléatoire sur des animaux présentés à l'inspection. Un échantillonnage restreint, ou limité à une région géographique, pourra être effectué en cas de problème potentiel de résidus qui apparaîtrait localisé. Les informations fournies par ce type d'échantillonnage devront être périodiquement revues dans le but d'évaluer les programmes de contrôle de résidus et d'affecter les ressources en fonction des besoins.

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

éducative ou répressive. On voit donc que l'échantillonnage sans erreur systématique recueille de l'information tout en ayant un effet dissuasif.

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

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

L'échantillonnage sans erreur systématique doit présenter une fiabilité statistiquement spécifiée. Celle-ci peut s'exprimer par référence à un niveau de confiance et à un taux de prévalence. Par exemple, l'échantillonnage peut être conçu pour détecter, avec une certitude de 95 pour cent, une prévalence se produisant chez 1 pour cent des animaux en bonne santé soumis à l'inspection. Une fois établis le niveau de confiance et le taux de prévalence, le nombre d'échantillons nécessaire pour atteindre l'objectif recherché peut être déterminé à partir du tableau 1.

Tableau 1: Nombre d'échantillons requis pour détecter au moins une infraction avec des probabilités prédéfinies (c'est-à-dire 90, 95 et 99 pour cent) dans une population ayant un taux de prévalence d'infractions connu

Prévalence des infractions (pour cent) dans une population	Nombre minimum d'échantillons requis pour détecter une infraction avec un niveau de confiance de:		
	90 pour cent	95 pour cent	99 pour cent
35	6	7	11
30	7	9	13
25	9	11	17
20	11	14	21
15	15	19	29
10	22	29	44
5	45	59	90
1	230	299	459
0,5	460	598	919
0,1	2 302	2 995	4 603

2.1.2 Échantillonnage orienté

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

La probabilité de ne pas déceler une infraction à la réglementation sur les résidus et d'accepter le lot dépendra de la taille d'échantillon retenue par les programmes d'échantillonnage orienté et de la prévalence des infractions. Le tableau 2 fait apparaître la probabilité de ne pas déceler une infraction à la réglementation en matière de résidus lorsqu'on utilise différentes tailles d'échantillons prélevés sur une population "infinie" comportant un pourcentage spécifié d'infractions. Par exemple, si l'on choisissait cinq échantillons sur un lot important dans lequel 10 pour cent des unités contiennent des résidus à une concentration excessive on ne décelerait pas d'infraction dans 59 pour cent de ces lots (c'est-à-dire que 59 pour cent des lots seraient acceptés). Toutes choses égales par ailleurs, mais en retenant une taille d'échantillon de 50, 0,5 pour cent seulement de ces lots seraient acceptés.

Tableau 2: Probabilité de non-détection d'une infraction à la réglementation

Prévalence (pour cent)	Nombre d'animaux de l'échantillon analysé									
	5	10	25	50	75	100	200	250	500	1 000
1	0,951	0,904	0,779	0,605	0,471	0,366	0,134	0,081	0,007	0,000
2	0,904	0,817	0,603	0,364	0,220	0,133	0,018	0,006	0,000	
3	0,859	0,737	0,467	0,218	0,102	0,048	0,002	0,000		
4	0,815	0,665	0,360	0,130	0,047	0,017	0,000			
5	0,774	0,599	0,227	0,077	0,021	0,006				
6	0,734	0,539	0,213	0,045	0,010	0,002				
7	0,696	0,484	0,163	0,027	0,004	0,001				
8	0,659	0,434	0,124	0,015	0,002	0,000				
9	0,624	0,389	0,095	0,009	0,001					
10	0,590	0,349	0,072	0,005	0,000					
12	0,528	0,279	0,041	0,002						
14	0,470	0,221	0,023	0,001						
16	0,418	0,175	0,013	0,000						
18	0,371	0,137	0,007							
20	0,328	0,107	0,004							

Prévalence (pour cent)	Nombre d'animaux de l'échantillon analysé									
	5	10	25	50	75	100	200	250	500	1 000
24	0,254	0,064	0,001							
28	0,193	0,037	0,000							
32	0,145	0,021								
36	0,107	0,012								
40	0,078	0,006								
50	0,031	0,001								
60	0,010	0,000								

Il convient de tenir compte des facteurs de risque et de coût lorsqu'on détermine les tailles d'échantillon utilisées dans un programme d'échantillonnage orienté. En outre, parce que cela pourrait augmenter la probabilité de détecter des troupeaux d'animaux ou de volailles, ou des lots de poisson ou de miel, inacceptables car en infraction à l'égard de la législation sur les résidus, il conviendrait d'envisager la possibilité de sélectionner des échantillons distincts prélevés sur des lots distincts au lieu d'un seul lot.

2.2 Point d'échantillonnage secondaire

2.2.1 Échantillonnage au port d'entrée

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

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

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

Annexe A

ÉCHANTILLONNAGE EN VUE DU CONTRÔLE DES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES DANS LA VIANDE ET LA CHAIR DE VOLAILLE

1. OBJECTIF

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

2. DÉFINITIONS

2.1 Lot

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

2.2 Expédition

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

2.3 Échantillon primaire

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

2.4 Échantillon en vrac

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

2.5 Échantillon définitif

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

2.6 Échantillon de laboratoire

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

3. DENRÉES AUXQUELLES S'APPLIQUE LA DIRECTIVE

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

Type 06 – Produits de mammifères

n° 030 Viande de mammifères

n° 031 Graisse de mammifères

n° 032 Abats comestibles de mammifères

Type 07 – Produits de volaille

n° 036 Chairs de volaille

n° 037 Graisses de volaille

n° 038 Volaille, Abats comestibles

3.2 Produits sélectionnés de Classe E: Produits d'origine animale transformés à partir des produits alimentaires primaires n° 030, 032, 036 et 038 uniquement

Type 16 – Produits secondaires

Type 18 – Produits manufacturés (ingrédient unique) en récipient ou d'une taille unitaire d'un kg minimum

Type 19 – Produits manufacturés (ingrédients multiples) en récipient ou d'une taille unitaire d'un kg minimum

4. PRINCIPE RETENU

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

5. EMPLOI DE PERSONNEL AGRÉÉ POUR PRATIQUER L'ÉCHANTILLONNAGE

Les échantillons doivent être prélevés par des fonctionnaires agréés.

6. PROCÉDURES D'ÉCHANTILLONNAGE

6.1 Produit à échantillonner

Chaque lot à examiner doit être échantillonné séparément.

6.2 Précautions à prendre

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

6.3 Prélèvement d'un échantillon primaire

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

- a. Chaque échantillon primaire devrait être prélevé sur un seul animal ou une seule unité du lot, si possible de manière aléatoire.
- b. Lorsqu'il faut plusieurs animaux pour constituer un échantillon d'une taille suffisante pour former l'échantillon primaire (organes de volaille, par exemple), les échantillons devront être prélevés consécutivement après sélection aléatoire du point de départ.
- c. Un produit en conserve ou emballé ne devrait être ouvert pour procéder à l'échantillonnage que si la taille de l'unité représente au moins le double de la quantité requise pour constituer l'échantillon primaire de laboratoire. L'échantillon primaire devrait contenir une portion représentative des liquides dans lesquels se trouve le produit. Chaque échantillon devrait ensuite être congelé conformément aux instructions du paragraphe 6.8.d.
- d. Un produit congelé ne devrait pas être décongelé avant échantillonnage.
- e. Les unités importantes de produit qui contiennent des os (quartiers de viande, par exemple) devraient être échantillonnées en ne recueillant, pour constituer l'échantillon primaire, que des parties comestibles du produit.

6.4 Nombre d'échantillons primaires à prélever sur un lot

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

6.4.1 Échantillonnage des lots suspects

Il conviendrait de prélever un minimum de six et un maximum de 30 échantillons primaires sur un lot suspect. Lorsqu'il y a lieu de penser que l'altération suspectée est présente dans la totalité du lot ou lorsque celle-ci est aisément repérable à l'intérieur du lot, on pourra se contenter du nombre d'échantillons le plus petit.

6.4.2 Échantillonnage des lots non suspects

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

a. Échantillonnage aléatoire stratifié

Dans un système complexe où les denrées doivent être échantillonnées en un grand nombre d'endroits sur de longues périodes de temps, il est très difficile de mettre au point un programme d'échantillonnage faisant appel à des critères aléatoires simples. Un intéressant dispositif

d'échantillonnage de rechange est l'échantillonnage aléatoire stratifié qui sépare les éléments de population en groupes ne se recoupant pas, appelés strates. Les échantillons sont ensuite sélectionnés à l'intérieur de chaque strate au moyen d'un simple dispositif aléatoire. L'homogénéité à l'intérieur de chaque strate est plus grande que dans la population tout entière. Les pays ou les régions géographiques sont autant de strates naturelles étant donné l'uniformité des usages agricoles. Des strates temporelles (mois, trimestre, etc.) sont communément utilisées pour des raisons de commodité, d'efficacité, ou pour déceler des variations saisonnières. Des tables de nombres aléatoires ou autres techniques objectives devraient être utilisées pour s'assurer que tous les individus d'une population ont une chance égale et indépendante de figurer dans l'échantillon.

b. Échantillonnage systématique

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

c. Échantillonnage biaisé ou du pire cas estimé

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

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

6.5 Préparation de l'échantillon de vrac

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

6.6 Préparation de l'échantillon définitif

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

6.7 Préparation de l'échantillon de laboratoire

L'échantillon définitif devrait être soumis au laboratoire pour analyse. Si l'échantillon définitif est trop volumineux, un sous-échantillon représentatif devrait être préparé. Certaines

législations nationales exigent que l'échantillon définitif soit subdivisé en deux portions ou plus aux fins d'analyse séparée. Chaque portion devrait être représentative de l'échantillon définitif. Les précautions décrites au paragraphe 6.2 devraient être observées.

6.8 Conditionnement et envoi des échantillons

- a. Chaque échantillon devrait être placé dans un récipient propre et chimiquement inerte pour le protéger de toute contamination et éviter qu'il ne soit endommagé en cours d'expédition.
- b. Le récipient devrait être scellé de façon à pouvoir déceler toute effraction.
- c. Le récipient devrait être transmis au laboratoire le plus rapidement possible, une fois prises les précautions qui s'imposent pour prévenir toute fuite ou avarie.
- d. Tous les échantillons périssables à expédier devraient être congelés à -20 °C immédiatement après leur prélèvement et conditionnés dans un récipient approprié retardant la décongélation. Si possible, le récipient qui servira à l'expédition devrait être placé au congélateur pendant 24 heures avant le conditionnement et l'expédition de l'échantillon congelé.

7. DOCUMENTATION

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

8. ÉCART PAR RAPPORT AUX PROCÉDURES D'ÉCHANTILLONNAGE RECOMMANDÉES

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

TABLEAU A: PRODUITS CARNÉS (Y COMPRIS LA CHAIR DE VOLAILLE)

Produit	Instructions de prélèvement	Quantité minimale requise pour un échantillon de laboratoire
I. Groupe 030 (Viandes de mammifères)		
A. Carcasse entière ou demi-carcasse; poids unitaire normalement 10 kg ou plus	Prélever sur un seul animal le muscle du diaphragme en complétant si nécessaire par le muscle cervical	500 g
B. Petite carcasse (par exemple lapin)	Prélever la partie arrière ou la carcasse entière d'un ou plusieurs animaux	500 g après avoir retiré la peau et les os
C. Parties		
1. Poids unitaire minimal 500 g (par exemple quartier, épaules, rôtis)		500 g

Produit	Instructions de prélèvement	Quantité minimale requise pour un échantillon de laboratoire
2. Unité pesant moins de 500 g (par exemple côtelettes, filets)	Prélever dans le récipient sélectionné le nombre d'unités nécessaire pour obtenir la taille d'échantillon de laboratoire requise	500 g (désossé)
D. Parties congelées en vrac	Prélever une découpe sur une pièce congelée dans le récipient sélectionné, ou bien un muscle sur une grosse pièce	500 g
E. Parties congelées/réfrigérées emballées pour la vente au détail ou emballées individuellement pour la vente en gros	Pour les grosses pièces, prélever un muscle sur une unité ou échantillonner sur un certain nombre d'unités pour obtenir la taille d'échantillon de laboratoire requise	500 g (désossé)
I.a Groupe 030 (Viandes de mammifères où la LMR se détermine dans la graisse de la carcasse)		
A. Animaux échantillonnés à l'abattage	Se reporter aux instructions en II, groupe 031	500 g
B. Autres parties carnées	Prélever 500 g de graisse visible, ou une quantité suffisante de produit pour donner 50-100 g de graisse pour l'analyse (normalement, il faut 1,5-2,0 kg de produit pour les pièces sans graisse à parer)	Suffisante pour donner 50-100 g de graisse
II. Groupe 031 (Graisse de mammifères)		
A. Grands animaux échantillonnés à l'abattage, pesant normalement au moins 10 kg	Prélever la graisse rénale, abdominale ou sous-cutanée d'un animal	500 g
B. Petits animaux échantillonnés à l'abattage ²⁵	Prélever la graisse abdominale et sous-cutanée d'un ou plusieurs animaux	500 g
C. Tissus adipeux en vrac	Prélever des portions de taille égale en trois points du récipient	500 g
III. Groupe 032 (Abats comestibles de mammifères)		
A. Foie	Prélever un ou plusieurs foies entiers ou une portion suffisante pour obtenir la taille d'échantillon de laboratoire requise	400-500 g

²⁵ Lorsque le tissu adipeux adhérent ne suffit pas à constituer un échantillon convenable, la denrée tout entière, sans les os, est analysée et la LMR s'applique à la denrée tout entière.

Produit	Instructions de prélèvement	Quantité minimale requise pour un échantillon de laboratoire
B. Rein	Prélever les deux reins ou un seul, ou les reins de plusieurs animaux, de manière à obtenir la taille d'échantillon de laboratoire requise. Ne pas prélever sur plus d'un animal si la taille satisfait aux limites inférieures de taille d'échantillon	250-500 g
C. Cœur	Prélever un cœur entier ou une portion de ventricule suffisante pour obtenir la taille d'échantillon de laboratoire requise	400-500 g
D. Autres abats comestibles frais/réfrigérés ou congelés	Prélever une portion provenant d'un seul animal sauf si le produit de plusieurs animaux est nécessaire pour obtenir la taille d'échantillon de laboratoire requise. Une découpe peut être prélevée sur le produit en vrac congelé	500 g
IV. Groupe 036 (Chairs de volaille)		
A. Carcasse entière de grosse volaille, pesant en moyenne de 2 à 3 kg ou plus (par exemple dinde, poulet adulte, oie, canard)	Prélever la cuisse, le pilon et autres semblables (sauf les blancs) sur une seule volaille	500 g (sans la peau et les os)
B. Carcasse entière de volaille pesant en moyenne de 500 g à 2 kg (par exemple jeune poulet, caneton, pintadeau)	Prélever la cuisse, les pilons et autres semblables (sauf les blancs) sur trois à six volailles, selon la taille	500 g (sans la peau et les os)
C. Carcasses entières de très petites volailles pesant moins de 500 g (par exemple caille, pigeon)	Prélever au moins six carcasses entières	250 à 500 g de tissu musculaire
D. Parties fraîches/réfrigérées ou congelées		
1. Conditionnées pour la vente en gros		
a. Grosses pièces	Prélever une unité intérieure dans un récipient sélectionné	500 g (sans la peau et les os)
b. Petites pièces	Prélever des parties suffisantes dans une couche sélectionnée du récipient	
2. Conditionnées pour la vente au détail	Prélever un nombre suffisant d'unités dans un récipient sélectionné pour obtenir la taille d'échantillon de laboratoire requise	500 g (sans la peau et les os)

Produit	Instructions de prélèvement	Quantité minimale requise pour un échantillon de laboratoire
IV.a Groupe 036 (Chairs de volaille où la LMRMV est exprimée en graisse de carcasse)		
A. Volailles échantillonnées à l'abattage	Se reporter aux instructions en V. Groupe 037	
B. Autres chairs de volaille	Prélever 500 g de graisse ou une quantité suffisante de produit pour donner 50-100 g de graisse (il faut compter normalement 1,5-2,0 kg de produit)	500 g de tissu adipeux ou assez de tissu pour donner 50-100 g de graisse
V. Groupe 037 (Graisses de volaille)		
A. Volailles échantillonnées à l'abattage	Prélever la graisse abdominale de trois à six volailles, selon la taille	Suffisante pour donner 50-100 g de graisse
B. Tissu adipeux en vrac	Prélever des portions de taille égale en trois points du récipient	500 g
VI. Groupe 038 (Abats comestibles de volailles)		
A. Foies	Prélever six foies entiers ou un nombre suffisant pour obtenir la taille d'échantillonnage de laboratoire requise	250-500 g
B. Autres abats comestibles frais/réfrigérés ou congelés	Prélever des parties appropriées sur six volailles. Si elles sont congelées en vrac, prendre une découpe dans le récipient	250-500 g
VII. Classe E – Type 16 Produits carnés secondaires (y compris la chair de volaille)		
A. Produit émincé frais/réfrigéré ou congelé d'une seule espèce animale	Prélever une découpe représentative fraîche ou congelée à partir du récipient sélectionné ou de l'unité conditionnée	500 g
B. Groupe 080 (Produits carnés séchés)	Prélever un nombre suffisant d'unités emballées dans un récipient sélectionné pour obtenir la taille d'échantillon de laboratoire requise	500 g, sauf si la teneur en graisse est inférieure à 5 pour cent et si la LMRMV est exprimée sur la base du tissu adipeux. Il faut alors de 1,5 à 2 kg
VIII. Classe E – Type 18 (Produit manufacturé d'origine animale ne comportant qu'un seul ingrédient)		

	Produit	Instructions de prélèvement	Quantité minimale requise pour un échantillon de laboratoire
A.	Produit en conserve (par exemple jambon, bœuf, poulet) d'une taille unitaire de 1 kg ou plus	Prélever une boîte sur le lot. Quand la taille unitaire est importante (supérieure à 2 kg) un échantillon représentatif comprenant du liquide de la boîte pourra être prélevé	500 g sauf si la teneur en graisse est inférieure à 5 pour cent et si la LMRMV est exprimée sur la base de la graisse (il faut alors de 1,5 à 2 kg)
B.	Produit séché, fumé ou cuit (lard fumé, jambon, dinde, bœuf cuit) d'une taille unitaire d'au moins 1 kg	Prélever une portion s'il s'agit d'une grosse pièce (plus de 2 kg) ou l'unité entière, selon la taille	500 g sauf si la teneur en graisse est inférieure à 5 pour cent et si la LMRMV est exprimée sur la base de la graisse (il faut alors de 1,5 à 2 kg)
IX. Classe E – Type 19 (Produit manufacturé d'origine animale comportant plusieurs ingrédients)			
A.	Chair à saucisse et galantines d'une taille unitaire d'au moins 1 kg	Prélever une découpe s'il s'agit d'une grosse pièce (plus de 2 kg), ou l'unité entière, selon la taille	500 g

Annexe B

ÉCHANTILLONNAGE EN VUE DU CONTRÔLE DES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES DANS LE POISSON, LE LAIT, LES ŒUFS ET LES PRODUITS DÉRIVÉS

1. OBJECTIF

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

2. DÉFINITIONS

2.1 Lot

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

2.2 Expédition

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

2.3 Échantillon primaire

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

2.4 Échantillon en vrac

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

2.5 Échantillon définitif

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

2.6 Échantillon de laboratoire

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

3. DENRÉES AUXQUELLES S'APPLIQUE LA DIRECTIVE

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

Type 06 - Produits de mammifères

n° 033 Laits

Type 07 - Produits de volaille

n° 039 Œufs

Type 08 - Produits d'animaux aquatiques

n° 040 Poissons d'eau douce

n° 041 Poissons diadromeux

n° 043 Œufs de poisson et abats comestibles de poisson

n° 045 Crustacés

Type 09 - Amphibiens et reptiles

n° 048 Grenouilles, lézards, serpents et tortues

Type 10 - Animaux invertébrés

n° 049 Mollusques et autres invertébrés

3.2 Produits sélectionnés de Classe E: Produits d'origine animale transformés obtenus uniquement à partir des produits alimentaires primaires n° 033, 039, 040, 041, 043, 045, 048 et 049

Type 16 - Produits secondaires

Type 17 - Produits dérivés comestibles d'origine animale aquatique

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

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

4. PRINCIPE RETENU

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

5. EMPLOI DE PERSONNEL AGRÉÉ POUR PRATIQUER L'ÉCHANTILLONNAGE

Les échantillons doivent être prélevés par des fonctionnaires agréés.

6. PROCÉDURES D'ÉCHANTILLONNAGE

6.1 Produit à échantillonner

Chaque lot à examiner doit être échantillonné séparément.

6.2 Précautions à prendre

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

6.3 Prélèvement d'un échantillon primaire

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

- a. Chaque échantillon primaire devrait être prélevé sur une seule unité du lot, si possible de manière aléatoire.
- b. Un produit en conserve ou emballé ne devrait être ouvert pour procéder à l'échantillonnage que si la taille de l'unité représente au moins le double de la quantité requise pour constituer l'échantillon primaire de laboratoire. L'échantillon primaire devrait contenir une portion représentative des liquides dans lesquels se trouve le produit. Chaque échantillon devrait ensuite être congelé conformément aux instructions du paragraphe 6.8.d.
- c. Un produit congelé ne devrait pas être décongelé avant échantillonnage.

6.4 Nombre d'échantillons primaires à prélever sur un lot

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

6.4.1 Échantillonnage des lots suspects

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

6.4.2 Échantillonnage des lots non suspects

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

a. Échantillonnage aléatoire stratifié

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

b. Échantillonnage systématique

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

c. Échantillonnage biaisé ou du pire cas estimé

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

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

6.5 Préparation de l'échantillon de vrac

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

6.6 Préparation de l'échantillon définitif

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

6.7 Préparation de l'échantillon de laboratoire

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

6.8 Conditionnement et envoi des échantillons

- a. Chaque échantillon ou sous-échantillon devrait être placé dans un récipient propre et chimiquement inerte pour le protéger de toute contamination et éviter qu'il ne soit endommagé en cours d'expédition.
- b. Le récipient devrait être scellé de façon à pouvoir déceler toute effraction.
- c. Le récipient devrait être transmis au laboratoire le plus rapidement possible, une fois prises les précautions qui s'imposent pour prévenir toute fuite ou avarie.
- d. Tous les échantillons périssables à expédier devraient être congelés à -20 °C immédiatement après leur prélèvement et conditionnés dans un récipient approprié retardant la décongélation. Si possible, le récipient qui servira à l'expédition devrait être placé au congélateur pendant 24 heures avant le conditionnement et l'expédition de l'échantillon congelé.

7. DOCUMENTATION

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

8. ÉCART PAR RAPPORT AUX PROCÉDURES D'ÉCHANTILLONNAGE RECOMMANDÉES

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

TABLEAU B: LAIT, ŒUFS, ANIMAUX AQUATIQUES ET PRODUITS DÉRIVÉS

Produit	Instructions de prélèvement	Quantité minimale requise pour un échantillon de laboratoire
I. Groupe 033		
(Laits)		
Lait entier liquide cru, pasteurisé, UHT et stérilisé	En vrac. Mélanger soigneusement et prélever aussitôt un échantillon à la louche	500 ml

Produit	Instructions de prélèvement	Quantité minimale requise pour un échantillon de laboratoire
II Groupe 082 (Produits laitiers secondaires)		
En récipients pour la vente au détail. Prendre le nombre d'unités suffisant pour obtenir un échantillon de laboratoire de la taille requise.		
A. Lait écrémé, lait écrémé et demi-écrémé	Comme pour le lait entier liquide.	500 ml
B. Lait concentré, lait concentré avec crème et lait concentré écrémé	Récipients contenant le produit en vrac (bidons, boîtes). Mélanger soigneusement le contenu et détacher les matières qui adhèrent aux parois et au fond du récipient. Prélever deux à trois litres, agiter de nouveau et prélever un échantillon de 500 ml Petits récipients destinés à la vente au détail. Prendre le nombre d'unités suffisant pour obtenir un échantillon de laboratoire de la taille requise.	
C. Laits en poudre		
1. Entiers	Récipients en vrac. Enfoncer une pipette sèche au cœur de la poudre à une vitesse de pénétration constante. Faire autant de prélèvements qu'il faut pour obtenir un échantillon de 500 g Petits récipients destinés à la vente au détail. Prendre le nombre d'unités suffisant pour obtenir un échantillon de laboratoire de la taille requise.	500 g
2. Écrémés	Comme pour les laits entiers en poudre	500 g
III. Groupe 087 (Produits laitiers dérivés)		
A. Crème fraîche, congelée et UHT liquide, à fouetter, chantilly épaisse et en grumeaux	Récipients en vrac. Tourner lentement une spatule plongée dans le produit afin d'assurer un mélange homogène; veiller à ne pas faire mousser la crème, à ne pas la fouetter ou la battre. Prélever un échantillon de 200 ml à la louche. Petits récipients. Prendre le nombre d'unités suffisant pour obtenir un échantillon de laboratoire de la taille requise.	200 ml

Produit	Instructions de prélèvement	Quantité minimale requise pour un échantillon de laboratoire
B. Beurre y compris le beurre de sérum et les pâtes à tartiner à faible teneur en matière grasse contenant des graisses de beurre	En vrac. Prélever deux ou plusieurs "carottes" de beurre afin que le poids minimum total de l'échantillon ne soit pas inférieur à 200 g. En mottes ou pains. Pour les unités pesant plus de 250 g, diviser en quatre et prendre les quartiers opposés. Pour les unités pesant moins de 250 g, prendre une unité comme échantillon.	200 g
C. Beurre émulsionné y compris beurre émulsionné anhydre et graisse de lait anhydre	Mélanger soigneusement et prélever un échantillon de 200 g.	200 g
IV. Groupe 090 (Produits laitiers manufacturés – ingrédient unique)		
A. Yaourt naturel, à faible teneur en matières grasses et à base de lait entier	Prélever un nombre d'unités suffisant pour répondre aux besoins du laboratoire en matière de taille de l'échantillon.	500 g
B. Fromages toutes variétés	Effectuer deux coupes, partant du centre du fromage si celui-ci est de base circulaire ou parallèle si la base est rectangulaire. La dimension du morceau prélevé doit répondre aux besoins du laboratoire en matière de taille de l'échantillon. Pour les petits fromages et les portions de fromage emballées, prélever un nombre d'unités suffisant pour répondre aux besoins du laboratoire en matière de taille de l'échantillon.	200 g
V. Groupe 092 (Produits laitiers manufacturés – ingrédients multiples)		
A. Crème glacée laitière crème glacée contenant au moins 5 pour cent de matières grasses de lait	Choisir un bloc ou des unités suffisants pour répondre aux besoins du laboratoire en matière de taille de l'échantillon.	500 ml
B. Préparations à base de fromage fondu	Choisir des unités répondant aux besoins du laboratoire en matière de taille de l'échantillon.	200 g
C. Yaourts parfumés	Comme pour le yaourt naturel.	500 g

Produit	Instructions de prélèvement	Quantité minimale requise pour un échantillon de laboratoire
D. Lait condensé sucré	Comme pour le lait concentré non sucré.	500 ml
VI. Groupe 039 (Œufs et produits à base d'œufs)		
A. Œufs liquides et congelés	Employer le barème d'échantillonnage. La taille du sous-échantillon sera de 0,25 litre de liquide ou de 0,5 litre de lamelles en masse obtenues par forages aseptiques pratiqués à l'intérieur des récipients.	500 g
B. Produits à base d'œufs en poudre	Employer le barème d'échantillonnage. Pour des récipients de 0,5 kg ou moins, ou de 0,25 l ou moins, prélever un minimum de deux unités par sous-échantillon. Pour des récipients de 0,5 à 10 kg, sélectionner une unité par sous-échantillon. Pour des récipients de 10 kg ou plus, prélever 1 kg sur chaque unité échantillonnée. Prélever au moyen d'une technique aseptique.	500 g
C. Œufs en coquille		
1. Conditionnement de détail	Employer le barème d'échantillonnage. La taille du sous-échantillon est la douzaine.	500 g ou 10 œufs entiers
2. Cartons du commerce de gros	Pour 15 cartons ou moins, prélever une douzaine sur chaque carton, jusqu'à concurrence de 2 douzaines d'œufs minimum. Pour 16 cartons ou plus, prélever une douzaine sur 15 cartons choisis au hasard.	500 g ou 10 œufs entiers
VII. Classe B – Type 08 (Produits d'animaux aquatiques)		
A. Poisson conditionné, frais, congelé, fumé, salé ou crustacés (sauf les huîtres)	Prélever 12 sous-échantillons au hasard. La taille du sous-échantillon est de 1 kg minimum.	1 000 g
B. Poisson en vrac 500 g à 1,5 kg	Prélever 12 sous-échantillons au hasard. Chaque échantillon devra représenter un total de 500 g de poisson comestible.	1 000 g
C. Crustacés en vrac (sauf les huîtres)	Prélever 12 sous-échantillons au hasard.	1 000 g

Produit	Instructions de prélèvement	Quantité minimale requise pour un échantillon de laboratoire
D. Autres produits à base de poisson et de crustacés (y compris les huîtres)	Prélever 12 sous-échantillons au hasard.	1 000 g
VIII. Classe E – Type 17 (Produits dérivés comestibles d'origine animale aquatique)		
A. Produits à base de poisson et de crustacés en conserve (sauf les huîtres)	Prélever 12 sous-échantillons de cinq boîtes par sous-échantillon.	1 000 g
B. Autres produits à base de poisson et de crustacés – farine et poudre de poisson	Employer le barème d'échantillonnage. Prélever 1 kg par sous-échantillon.	1 000 g

Annexe C

ÉCHANTILLONNAGE EN VUE DU CONTRÔLE DES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES DANS LE MIEL

1. OBJECTIF

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

2. DÉFINITIONS

2.1 Lot

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

2.2 Expédition

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

2.3 Échantillon primaire

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

2.4 Échantillon en vrac

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

2.5 Échantillon définitif

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

2.6 Échantillon de laboratoire

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

3. DENRÉES AUXQUELLES S'APPLIQUE LA DIRECTIVE

3.1 Denrées sélectionnées en fonction de leur origine

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

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

3.2 Dénrées sélectionnées en fonction du mode de traitement

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

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

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

4. PRINCIPE RETENU

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

5. EMPLOI DE PERSONNEL AGRÉÉ POUR PRATIQUER L'ÉCHANTILLONNAGE

Les échantillons doivent être prélevés par des fonctionnaires agréés.

6. PROCÉDURES D'ÉCHANTILLONNAGE

6.1 Produit à échantillonner

Chaque lot à examiner doit être échantillonné séparément.

6.2 Précautions à prendre

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

6.3 Prélèvement d'un échantillon primaire

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

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

6.4 Nombre d'échantillons primaires à prélever sur un lot

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

6.5 Préparation de l'échantillon primaire

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

6.6 Préparation de l'échantillon définitif

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

6.7 Préparation de l'échantillon de laboratoire

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

6.8 Conditionnement et envoi des échantillons primaires

- a. Chaque échantillon primaire devrait être placé dans un récipient propre et chimiquement inerte pour le protéger de toute contamination et éviter qu'il ne soit endommagé en cours d'expédition.
- b. Le récipient devrait être scellé de façon à pouvoir déceler toute effraction.
- c. Le récipient devrait être transmis au laboratoire le plus rapidement possible, une fois prises les précautions qui s'imposent pour prévenir toute fuite ou avarie.

7. DOCUMENTATION

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

8. ÉCART PAR RAPPORT AUX PROCÉDURES D'ÉCHANTILLONNAGE RECOMMANDÉES

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

9. INSTRUCTIONS D'ÉCHANTILLONNAGE

9.1 Miel liquide ou filtré

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

9.2 Miel en rayons²⁶

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

²⁶ Sans objet dans la version française.

PARTIE II

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES SUR LES MÉTHODES D'ANALYSE EN VUE DU CONTRÔLE DES RÉSIDUS

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

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

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

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

TYPES DE MÉTHODES D'ANALYSE

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

Les méthodes pouvant être retenues pour déterminer la conformité aux LMRMV sont celles qui ont été soumises avec succès à une étude approfondie dans plusieurs laboratoires pour des combinaisons définies de tissus et d'espèces. Ces méthodes fournissent soit pour la quantification soit pour l'identification des résultats d'analyse à la suite desquels il est permis de prendre des mesures réglementaires sans qu'il y ait lieu de procéder à de nouvelles recherches. Dans certains cas, ces méthodes peuvent être considérées comme des méthodes de référence, mais il est rare que les méthodes de référence puissent être utilisées dans les conditions ordinaires.

Bon nombre des méthodes actuellement utilisées par les programmes de contrôle des résidus ont satisfait à une étude multilaboratoires. Les études multilaboratoires sur les performances des

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

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

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

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

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

Il existe certaines méthodes qui exigent un complément d'analyse pour justifier l'intervention réglementaire. Seraient à ranger dans cette catégorie des méthodes qui ne fournissent pas suffisamment d'informations sur la structure ou la concentration en résidus. Les méthodes d'analyse qui ont été soumises à des essais de robustesse, mais sans franchir avec succès l'étape de l'étude multilaboratoires destinée à évaluer la performance de la méthode, risquent de n'avoir qu'une utilité limitée dans un programme de contrôle des résidus. Toutefois, ces méthodes peuvent être intéressantes lorsqu'il s'agit de procéder à des analyses rares ou occasionnelles, encore qu'il faille le plus souvent faire appel à un rigoureux protocole d'analyse des échantillons. Sans résultats d'analyse

supplémentaires à l'appui, les résultats fournis par ces méthodes ne devraient être considérés que comme de premières estimations de la concentration ou de l'identification de la substance à doser. Les résultats de ces méthodes peuvent être utiles lorsqu'il s'agit de réunir des informations sur les résidus et de décider s'il y a lieu d'élaborer une méthode plus concluante. Ces méthodes ne devraient pas être utilisées seules aux fins de contrôle des résidus sur des prélèvements officiels sans complément d'information (par exemple présence de traces d'injection dans l'échantillon).

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

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

CONSIDÉRATIONS RELATIVES À LA MISE AU POINT DES MÉTHODES

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

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

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE DES MÉTHODES D'ANALYSE

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

La fidélité d'une méthode est l'étroitesse de l'accord entre des résultats d'expériences conduites indépendamment les unes des autres à partir de matériel d'essai homogène dans les conditions d'emploi stipulées. L'étroitesse de l'accord entre les résultats individuels obtenus avec la même méthode sur une matière identique soumise à l'essai mais dans des laboratoires différents est la reproductibilité, tandis que l'étroitesse de l'accord entre les résultats successifs obtenus avec la même analyse dans le même laboratoire est la répétabilité. La fidélité d'une méthode s'exprime généralement en écart type. Une autre expression utile est l'écart type relatif, ou coefficient de variation (l'écart type, divisé par la valeur absolue de la moyenne arithmétique). On peut l'exprimer en pourcentage en multipliant par cent. La variabilité de la méthode observée dans le laboratoire qui l'a mise au point et qui en a une longue expérience est généralement moindre que la variabilité constatée dans les autres laboratoires qui pourraient l'utiliser à leur tour. Aussi, les données d'analyse fournies par une méthode devraient-elles faire l'objet d'une analyse statistique selon les modes opératoires décrits par Youden et Steiner (Réf: Statistical Manual of the AOAC, Association of Official Analytical Chemists, Arlington, VA, 1975), avant que la méthode ne fasse l'objet d'une description définitive. En effet, si une méthode donnée ne fournit pas un niveau acceptable de performance dans le laboratoire qui l'a mise au point, il y a peu de chances qu'elle fasse mieux dans d'autres laboratoires.

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

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

On appelle sensibilité d'une méthode sa plus ou moins grande aptitude à déceler la présence d'une substance à doser et à distinguer de faibles écarts de concentration de cette substance. La sensibilité implique également l'aptitude à distinguer la substance à doser des composés voisins et des "bruits de fond". Dans le cas de l'appareillage utilisé pour analyser les résidus, la sensibilité dépend de deux facteurs: la réponse des instruments à la substance à doser et les interférences du milieu, ou "bruit" de l'appareillage. La réponse se mesure par la pente de la courbe d'étalonnage établie au

moyen d'étalons de la substance à doser aux concentrations qui intéressent l'analyste. L'idéal serait d'obtenir une courbe linéaire. Le "bruit" de l'appareillage est la réponse fournie par celui-ci lorsque la prise d'essai ne contient pas la substance à doser.

Outre ces caractéristiques principales des méthodes, il existe un certain nombre de caractéristiques annexes que doivent présenter les méthodes d'analyse destinées aux programmes de contrôle réglementaires. Les méthodes doivent être suffisamment robustes, efficaces par rapport à leur coût, relativement peu complexes, portatives et susceptibles de traiter simultanément un ensemble de prélèvements dans un bref laps de temps. On dit qu'une méthode est robuste lorsque les résultats sont relativement peu affectés par de faibles écarts par rapport aux quantités optimales de réactifs mis en œuvre par la méthode d'analyse, aux facteurs de temps retenus pour les extractions ou les réactions, ou à la température. Il ne s'ensuit pas pour autant qu'il s'agisse de techniques autorisant l'à-peu-près ou le laisser-aller. Le rapport coût-efficacité dépend de l'emploi de réactifs relativement courants et d'instruments ou de matériel habituellement disponibles et utilisés dans les laboratoires qui se consacrent à l'analyse des résidus de médicaments vétérinaires. Une méthode peu complexe fait appel d'un bout à l'autre à des procédés mécaniques ou à des modes opératoires relativement simples.

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

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

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

INTÉGRATION DES MÉTHODES D'ANALYSE POUR LE CONTRÔLE DES RÉSIDUS

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

Les autres méthodes susceptibles d'être mises en œuvre dans les programmes de contrôle de résidus, et de renforcer leur action, peuvent être classées dans deux catégories supplémentaires. Il s'agit des méthodes quantitatives et des méthodes de dépistage. Les méthodes quantitatives fournissent des informations précises sur la quantité de substance à doser pouvant être présente, mais en ne renseignant parfois qu'indirectement sur l'identité structurelle de la substance. Quant aux

méthodes de dépistage, elles doivent permettre de déterminer rapidement la présence d'un ou plusieurs composés, sur le vu d'une ou plusieurs caractéristiques communes à une catégorie donnée de médicaments vétérinaires, et cela de manière qualitative ou semi-quantitative pour une limite de concentration spécifiée. Elles peuvent également indiquer que la substance à doser est en-dessous du seuil de détection de la méthode de dépistage.

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

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

MÉTHODES DE CONTRÔLE DES RÉSIDUS: PROBLÈMES D'ÉLABORATION ET DE VALIDATION DES MÉTHODES

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

Chaque fois que possible, lorsqu'on élabore une méthode de contrôle des résidus, il convient de recueillir des données à partir de trois types d'échantillons. Les prises d'essai témoins prélevées sur des animaux non traités fournissent des informations sur les interférences du bruit de fond et de la matrice en cours d'analyse. Le matériel d'essai fortifié, contenant des quantités connues de la substance à doser délibérément ajoutées au matériau témoin, fournit des informations sur la capacité de la méthode à retrouver la substance recherchée dans des conditions contrôlées. Des tissus dans lesquels la substance est présente, soit biologiquement soit parce qu'elle a été administrée, prélevés sur des animaux et des volailles producteurs de denrées alimentaires ayant été traités par le médicament, fourniront, du point de vue des performances de l'analyse, des informations supplémentaires sur les interactions, notamment biologiques, qui peuvent se produire lorsqu'on analyse des échantillons aux fins de contrôle des résidus.

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

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

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

Une méthode d'analyse élaborée et utilisée dans un seul laboratoire risque de n'avoir qu'un intérêt limité pour un programme de contrôle des résidus. En effet, quelle que soit la valeur des contrôles de qualité, la fiabilité des valeurs communiquées risque d'être contestée. Au minimum, il conviendrait de demander à trois laboratoires appelés à utiliser ces méthodes d'élaborer des caractéristiques de performance pour le contrôle des résidus, y compris la variabilité d'analyse, et d'obtenir un accord statistiquement acceptable en travaillant sur les mêmes échantillons, qu'ils se seront répartis. Les méthodes de recherche des résidus plus fiables devraient pouvoir subir avec succès l'épreuve d'une étude interlaboratoires associant au moins six établissements différents (Réf.: *Use of Statistics to Develop and Evaluate Analytical Methods* (par G.T. Wernimont et W. Spendley, Association of Official Analytical Chemists, Arlington, VA), et *Compound Evaluation and Analytical Capability National Residue Program Plan 1990* (section 5, USDA, Food Safety and Inspection Service, Washington, D.C.).

Les principes auxquels obéit l'étude à laquelle on soumet une méthode de contrôle des résidus, qu'il s'agisse d'une étude de validation ou d'une étude interlaboratoires, sont les mêmes. Les échantillons servant à évaluer la performance de la méthode ne devraient pas être connus de l'analyste, et il faudrait prévoir des échantillons contenant le résidu à une teneur proche de la LMRMV, à côté d'autres qui contiennent la substance à doser au-dessus et en dessous du niveau recherché, et d'autres encore qui en soient entièrement dépourvus. Tous les échantillons étudiés devraient être analysés sur

un nombre de jours limité, de préférence en répétant l'analyse, de manière à améliorer l'évaluation statistique du comportement de la méthode. Il convient d'observer que ce sont là des exigences minimales. En effet, il ne sera guère possible de se rendre compte de la valeur, du point de vue de la répétabilité et de la reproductibilité, d'analyses répétées deux fois dans six laboratoires seulement sur une ou deux espèces animales et un ou deux tissus.

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

PARTIE III

CARACTÉRISTIQUES DES MÉTHODES D'ANALYSE POUR LA RECHERCHE DES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES DANS LES ALIMENTS

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

(**Remarque:** Cette partie contient de nombreuses définitions. Le Groupe de travail *ad hoc* sur les méthodes d'analyse et d'échantillonnage du CCRVDF s'est efforcé d'harmoniser ces définitions avec celles figurant dans les Définitions aux fins du Codex Alimentarius, volume 1.)

CRITÈRES GÉNÉRAUX POUR LES CARACTÉRISTIQUES

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

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

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

témoignant spécifiquement de l'exposition à une classe de médicaments vétérinaires pourrait constituer une méthode de Type I à la condition qu'elle soit suffisamment sensible et fidèle.

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

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

Les méthodes de Type III fournissent une information qui, pour être moins concluante, n'en est pas moins utile. Ces procédures d'essai déterminent généralement la présence ou l'absence d'un composé ou d'une classe de composés à un certain Type intéressant l'analyste. Elles font souvent appel à des techniques ne comportant pas d'appareillage. Pour ces raisons, les méthodes de Type III sont couramment désignées sous le nom de méthodes de dépistage ou méthodes semi-quantitatives. Les résultats fournis au sujet d'un échantillon donné ne sont pas aussi fiables que dans le cas des méthodes de Type I ou II et demandent généralement à être corroborés d'autre part pour justifier une intervention réglementaire. Par exemple, les méthodes de Type III peuvent fournir d'intéressantes informations de caractère semi-quantitatif, mais donner des résultats médiocres en ce qui concerne l'identification. Inversement, elles peuvent fournir des informations d'identification très précises ou même certaines, mais très peu d'informations quantitatives. Les méthodes de Type III ne sont nullement des méthodes mal définies ou au rabais. Elles doivent comporter un protocole opératoire, des caractéristiques de fonctionnement et des données de performance bien définies.

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

Qu'il s'agisse de la rapidité de l'analyse, du rendement élevé (analyse de lots), de la possibilité de travailler hors du laboratoire, de la sensibilité, ou encore de l'aptitude à déceler des classes de composés, les méthodes de Type III présentent pour le programme de contrôle des résidus des avantages substantiels. Même si une méthode de Type III ne permet pas nécessairement de déceler un composé spécifique à un seuil fixé par la réglementation (en l'espèce, une LMRMV) dans le cas de

chaque échantillon, elle peut se révéler plus avantageuse que les méthodes de Type I et II dans la mesure où elle permet de tester un plus grand nombre d'échantillons.

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

CARACTÉRISTIQUES DES MÉTHODES

On entend par spécificité le fait pour une méthode de permettre de distinguer entre la substance à doser et les autres substances qui pourraient être présentes dans le matériau d'essai. Il faut aussi que la méthode dont on envisage l'emploi garantisse la spécificité voulue pour le composé mesuré et permette de le distinguer des autres substances de structure similaire. Cette caractéristique est avant tout fonction du principe de mesure ou du système de détection retenu. Certaines techniques instrumentales telles que la spectrographie infrarouge à transformée de Fourier ou la spectrométrie de masse peuvent être suffisamment spécifiques par elles-mêmes pour permettre une identification sans ambiguïté. Ces méthodes sont souvent appelées méthodes de confirmation. Une identification certaine au moyen d'une méthode de confirmation est généralement jugée nécessaire avant que l'on puisse intervenir au plan réglementaire dans les cas où le résultat d'analyse n'est pas suffisamment spécifique du point de vue de la réglementation. Les méthodes de confirmation peuvent être considérées comme des méthodes de Type I lorsqu'elles fournissent une détermination permettant de quantifier et d'identifier à titre provisoire une substance donnée, ainsi qu'un mode opératoire permettant de vérifier l'identité de la substance considérée.

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

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

Si le résultat de l'épreuve donne une réponse non spécifique ou laisse place à une certaine ambiguïté (par exemple réactivité croisée avec des composantes du support autres que celles pour lesquelles l'analyse a été conçue), des études qui permettent d'approcher la concentration de la réponse non spécifique de la méthode d'analyse peuvent être nécessaires pour identifier les composés qui

répondent au système de détection. Si la méthode n'est pas suffisamment spécifique, il faudra alors recourir à une procédure de confirmation ou d'identification pour caractériser la substance à doser.

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

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

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

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

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

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

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

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

Des taux moyens de récupération de 80 à 110 pour cent devraient être obtenus lorsque la LMRMV de la substance à doser est de 100 µg/kg ou davantage et lorsque la méthode d'analyse peut être mise en œuvre moyennant une fidélité acceptable.

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

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

En matière de justesse, les prescriptions des différents types de méthodes varieront en fonction de l'usage que l'on entend faire des résultats. D'une manière générale, c'est à la LMRMV que les méthodes devraient présenter la plus grande justesse. Les prescriptions de justesse des méthodes de confirmation n'auront pas besoin d'être aussi strictes que dans le cas des méthodes quantitatives car dans la plupart des programmes de contrôle des résidus ces méthodes ne sont mises en œuvre qu'une fois qu'une concentration supérieure à la LMRMV a été déterminée au moyen d'une méthode quantitative. La plupart des méthodes de confirmation comportent un aspect quantitatif qui leur a été incorporé et qui sert à recouper la méthode quantitative préalablement mise en œuvre. A titre de

suggestion, on a reproduit ci-après des prescriptions de justesse pour les méthodes, dans le cas d'un programme de contrôle des résidus de quelque envergure, tel que décrit plus haut.

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

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

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

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

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

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

PARAMÈTRES ACCESSOIRES CONCERNANT LES MÉTHODES POUVANT ÊTRE UTILISÉES HABITUELLEMENT POUR FAIRE APPLIQUER LES LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS

Les méthodes de contrôle des résidus devraient pouvoir analyser plusieurs échantillons simultanément, normalement par groupes de quatre ou davantage pendant une période de travail

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

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

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

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

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

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

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

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

Plusieurs autres indicateurs pouvant attester d'une bonne performance pourront contribuer à déterminer si une méthode est ou non acceptable aux fins du Codex. Ce sont notamment: a) les courbes d'étalonnage et d'analyse (récupération); b) les informations sur l'efficacité des moyens d'extraction destinés à éliminer certaines interférences potentielles spécifiques; c) la sensibilité suffisante de la méthode (pente de la courbe d'étalonnage) avec une étendue dynamique linéaire à la

concentration qui intéresse l'analyste; d) une résolution suffisante à partir des composantes de la matrice; e) des blancs donnant un bruit de fond suffisamment faible et des résultats reproductibles et f) des études de stabilité exécutées sur la matrice, la substance à doser dans la matrice, et les réactifs auxquels fait appel le mode opératoire. La réponse analytique du témoin ne devrait pas excéder 10 pour cent de la réponse de la substance au Type de la LMRMV, chaque fois que l'on en établit une. Les points de contrôle critiques de la procédure d'analyse, les étapes où il convient de faire preuve du plus grand soin pour garantir une performance optimale de la méthode, ainsi que les points d'arrêt de la méthode doivent être repérés et transcrits dans la procédure écrite.

DONNÉES SPÉCIFIQUES NÉCESSAIRES

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

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

Les méthodes proposées par les auteurs ou les firmes pharmaceutiques et les nécessaires d'épreuve du commerce ne devraient être recommandés en vue de la détermination de la conformité aux LMRMV du Codex que s'il a pu être démontré que la ou les méthodes satisfont aux caractéristiques de performance établies ou permettent d'améliorer les méthodes couramment utilisées, le processus de décision réglementaire et la cohérence de la réglementation.

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

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

Il conviendra de fournir une description complète de la méthode comprenant le ou les principes scientifiques dont elle s'inspire, la préparation des étalons d'analyse, les tissus auxquels elle s'applique, la durée de conservation et les conditions de stockage de la substance en solution et dans la matrice du tissu cible, la stabilité des réactifs et des étalons à la conservation, l'appareillage avec ses

normes de performance et ses procédures d'étalonnage, ainsi que l'identification des étapes critiques et des points d'arrêt. Les limitations de l'essai, ainsi que les usages appropriés et inappropriés qui peuvent en être faits, devront être précisés. Les composantes critiques de l'essai ainsi que les réactifs doivent être précisés, avec description des spécifications. L'auteur de la méthode doit indiquer les procédés à employer pour vérifier que la performance de la méthode est bien satisfaisante, tout en garantissant que les différents composants nécessaires à l'exécution de l'épreuve de laboratoire resteront disponibles à long terme.

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

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

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

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

MATÉRIAUX DE RÉFÉRENCE STANDARD POUR L'ANALYSE DES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

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

Certains médicaments ne sont pas suffisamment stables dans les matériaux d'essai aux températures ordinaires des congélateurs. En règle générale, les concentrations de résidus de médicaments vétérinaires diminuent avec le temps, en fonction de la substance et du matériau d'essai, aux températures ordinaires du congélateur. Ces matériaux d'essai doivent être entreposés et expédiés

à des températures ultrafroides ou être lyophilisés, irradiés ou autrement traités pour diminuer l'activité enzymatique et empêcher la perte de substance à doser. Les études concernant la plupart des composés intéressant le CCRVDF n'ont pas encore été publiées, si bien qu'on ne sait pas si les traitements cités plus haut influenceront sur la mesure dans laquelle les médicaments concernés sont liés aux tissus, si les résidus de médicaments restent stables dans les tissus ou s'ils risquent de provoquer des altérations chimiques des résidus présents à l'état de traces.

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

ANNEXE 11

L'acétate de mélangestrol dans les travaux du CCRVDF (chronologie)

CCRVDF (sessions)	Discussions/état d'avancement
11 ^{ème} session (1998)	Ajoute l'acétate de mélangestrol (MGA) à la liste des substances à évaluer ou réévaluer en priorité à la 54 ^{ème} session du JECFA. ²⁷
12 ^{ème} session (2000)	Convient de ne pas examiner les recommandations formulées par le JECFA à sa 54 ^{ème} session. ²⁸
13 ^{ème} session (2001)	Avance les LMR temporaires pour l'acétate de mélangestrol à l'étape 5 et note que le JECFA a prévu de réévaluer le MGA à sa 58 ^{ème} réunion, pour définir une méthode d'analyse pratique pour le contrôle des résidus de cette substance en fonction de la LMR recommandée. ²⁹
14 ^{ème} session (2003)	Décide de maintenir les LMR à l'étape 6 et demande au JECFA de les réévaluer sur la base des nouvelles informations disponibles et des données supplémentaires qui seront présentées. ³⁰
15 ^{ème} session (2006)	Est informé d'une erreur dans le calcul de la DJMT pour le MGA et décide de demander au JECFA de réévaluer les LMR recommandées à sa 62 ^{ème} session; décide aussi de faire distribuer pour observations à l'étape 6 les LMR issues de la 66 ^{ème} session du JECFA pour les examiner à sa session suivante. ³¹
16 ^{ème} session (2006)	Examine les LMR pour le MGA recalculées par le JECFA à sa 66 ^{ème} session. Toutefois, faute de consensus en faveur de l'avancement des LMR, le Comité convient de maintenir les LMR à l'étape 7 pour les examiner de nouveau à sa session suivante (prévue en 2007). ³²

²⁷ ALINORM 98/31, paragraphe 121 et Annexe VIII.

²⁸ ALINORM 01/31, paragraphe 61.

²⁹ ALINORM 03/31, paragraphe 43.

³⁰ ALINORM 03/31A, paragraphes 48 et 113 et Annexe VII.

³¹ ALINORM 05/28/31, paragraphes 61 et 62.

³² ALINORM 06/29/31, paragraphe 73, Annexe III.

ANNEXE E-2

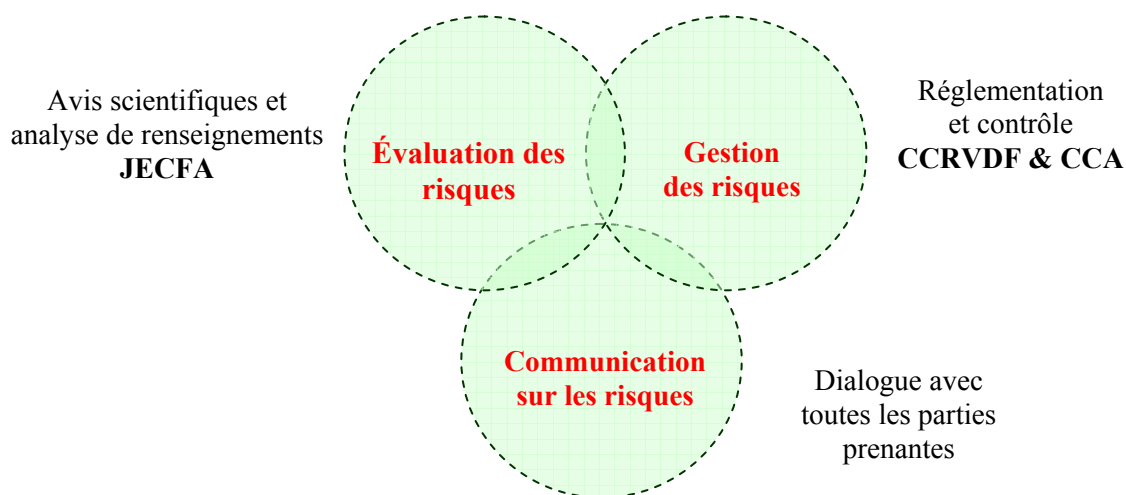
RÉPONSES DU SECRÉTARIAT MIXTE FAO/OMS DU JECFA À CERTAINES QUESTIONS POSÉES PAR LE GROUPE SPÉCIAL AUX ORGANISATIONS INTERNATIONALES

Introduction

L'analyse des risques est un processus constitué de trois volets: l'évaluation des risques, la gestion des risques et la communication sur les risques. Au sein du Codex, la conduite des activités de gestion des risques pour ce qui concerne les médicaments vétérinaires incombe au CCRVDF, qui élabore les projets de norme, de directive et de recommandation en vue de leur examen par la Commission du Codex Alimentarius. Les activités d'évaluation des risques sont menées par le JECFA, organe d'experts scientifique indépendant, qui donne des avis au CCRVDF mais aussi aux membres ainsi qu'à l'OMS et à la FAO directement. Le JECFA émet des avis indépendants et ne fait donc pas partie du Codex. La communication sur les risques est la responsabilité de toutes les parties concernées. Le JECFA fournit des avis scientifiques sur les résidus de médicaments vétérinaires depuis 1982. La répartition des tâches est illustrée par le graphique ci-après.

L'annexe 1 présente une brève fiche d'information sur le JECFA, qui se réunit depuis 1956 et dont la création a donc précédé celle du Codex.

Paradigme de l'analyse des risques



3. Veuillez indiquer tous documents internationaux d'orientation pertinents pour la conduite d'une évaluation des risques liés aux résidus de médicaments vétérinaires. Depuis quand ces documents sont-ils disponibles? Veuillez indiquer aussi s'il y a des travaux en cours sur ce thème au sein du Codex.

L'élaboration et l'application des principes de l'évaluation des risques relèvent de la compétence des organes d'experts scientifiques. Les organes du Codex, selon leurs champs d'activité respectifs, élaborent des politiques d'évaluation des risques pour les organismes chargés de cette évaluation, en fonction des rôles et des tâches respectifs ainsi que des orientations générales concernant le type d'avis scientifique demandé.

On trouvera ci-après la liste des principaux documents internationaux en matière d'évaluation des risques qui sont pertinents pour l'évaluation des résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments:

- Document servant de base aux évaluations de risques du JECFA sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments: Série Critères d'hygiène de l'environnement, n° 70: *Principles for the Safety Assessment of Food Additives and Contaminants in Food*, Organisation mondiale de la santé, Genève, 1987. <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc70.htm>. Ces principes ont été ultérieurement développés, clarifiés et mis à jour lors des réunions du JECFA portant sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments. Les mises à jour convenues sont consignées sous la rubrique "Considérations générales" dans chaque rapport. Il s'agit là d'un effort permanent visant à faire appliquer des principes et des méthodes actualisés en matière d'évaluation des risques. Ces principes ont été élaborés au fil des années d'évaluation consacrées à différentes substances chimiques, y compris des médicaments vétérinaires.
- Consolidation de tous ces principes et harmonisation entre l'évaluation des résidus de médicaments vétérinaires et celle des résidus de pesticides, dans la mesure où elle s'avère utile, dans le *Project to update the principles and methods for the assessment of chemicals in food*, qui sera publié d'ici à la fin de 2006. <http://www.who.int/ipcs/food/principles/en/>
- Principes et méthodes servant à calculer les limites maximales de résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments, élaborés par le JECFA et compilés sous une forme aisément accessible pour le public dans le document *Procedure for recommending maximum residue limits – residues of veterinary drugs* (2000) ftp://ftp.fao.org/esn/jecfa/2000-06-30_JECFA_Procedures_MRLVD.pdf
- Prescriptions en matière de données pour l'évaluation des résidus de médicaments vétérinaires, énoncées en détail par le Comité à sa 32^{ème} session (1987) et sa 42^{ème} session (1994). Ces prescriptions sont reproduites dans la publication ci-dessus. En outre, il existe une description plus complète des procédures, issue d'un récent atelier d'experts FAO/OMS/RIVM sur l'actualisation des principes et méthodes d'évaluation des risques: limites maximales de résidus (LMR) pour les pesticides et les médicaments vétérinaires (rapport disponible sur le site Web suivant: ftp://ftp.fao.org/ag/agn/jecfa/bilthoven_2005.pdf).
- Plusieurs autres documents concernant différents aspects de l'évaluation des risques liés aux produits chimiques, qui ont été élaborés et publiés par le Programme international sur la sécurité chimique, en particulier (mais non exclusivement) les documents suivants:
 - S'agissant des valeurs guides pour l'établissement de limites d'exposition fondées sur des considérations sanitaires: *Assessing human health risks of chemicals: Derivation of guidance values for health-based exposure limits*. Série Critères d'hygiène de l'environnement, n° 170, 1994. <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc170.htm>
 - *Biomarkers In Risk Assessment: Validity And Validation*. Série Critères d'hygiène de l'environnement, n° 222, 2001. <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc222.htm>
 - *IPCS Conceptual Framework for Evaluating a Mode of Action for Chemical Carcinogenesis*. Regulatory Toxicology and Pharmacology, volume 34, 2001, pages 146 à 152. <http://www.who.int/ipcs/publications/methods/harmonization/en/index.html>

- Projet d'harmonisation, document n° 2, *Chemical-specific adjustment factors for interspecies differences and human variability: guidance document for use of data in dose/concentration-response assessment*, OMS, Genève, 2005. http://whqlibdoc.who.int/publications/2005/9241546786_eng.pdf
- *Guidance on acute reference dose setting*. Food and Chemical Toxicology, volume 43, 2005, pages 1569 à 1593. http://www.who.int/ipcs/food/jmpr/arfd_guidance.pdf

Tous ces documents sont le fruit de réunions internationales d'experts; ils présentent les positions convenues des experts participants, dont plusieurs ont également été diffusées dans des publications scientifiques. Il existe un effort continu pour actualiser et harmoniser au niveau international les méthodologies d'évaluation des risques pour les produits chimiques.

4. Les Communautés européennes affirment qu'il n'existe "aucune norme du Codex portant spécifiquement sur l'évaluation des risques liés aux effets des résidus de médicaments vétérinaires", mais une norme générale sur l'évaluation microbiologique. Est-ce exact? Quels directives ou principes le JECFA a-t-il appliqués dans la conduite de ses évaluations de risques en ce qui concerne les hormones en cause? [voir le paragraphe 192 de la communication présentée par les CE à titre de réfutation (affaire États-Unis)]

Comme il a été indiqué au titre de la question n° 3 ci-dessus, l'élaboration et l'application des principes de l'évaluation des risques relèvent de la compétence des organes d'experts scientifiques. S'agissant des principes d'évaluation des risques pour les produits chimiques présents dans les aliments, y compris les résidus de médicaments vétérinaires, veuillez vous reporter à la liste (ci-dessus) des documents d'orientation internationaux en la matière.

6. Veuillez donner une brève description des quatre étapes de l'évaluation des risques (identification des dangers, caractérisation des dangers, évaluation de l'exposition et caractérisation des risques) définies par le Codex, en indiquant toutes sources pertinentes.

L'évaluation des risques, ainsi que la définissent de nombreux organismes nationaux et internationaux, comporte quatre étapes:

Identification des dangers: identification des propriétés intrinsèques d'un composé qui sont susceptibles d'avoir des effets indésirables sur la santé.

Caractérisation des dangers: évaluation de la relation dose-réponse, considérations relatives à la sensibilité des espèces, pertinence de l'effet spécifique par rapport aux humains, etc.

Évaluation de l'exposition: estimation de l'apport alimentaire.

Caractérisation des risques: intégration de la caractérisation des dangers et de l'évaluation de l'exposition en vue d'une estimation qualitative ou quantitative du risque.

Référence principale: Application de l'analyse des risques dans le domaine des normes alimentaires, rapport de la Consultation mixte d'experts FAO/OMS, 1995.

7. Veuillez formuler des observations concernant la déclaration des CE figurant au paragraphe 140 de leurs réponses aux questions du Groupe spécial, selon laquelle "quelle que soit la méthode d'évaluation des risques suivie, toutes sont fondées sur une approche déterministe de la caractérisation des risques ... et présentent de sérieuses limitations dans des situations non linéaires, comme dans le cas présent en ce qui concerne les hormones". Ces

situations sont-elles prises en compte dans les orientations données actuellement par la Commission du Codex Alimentarius en matière d'évaluation des risques? [voir les observations du Canada au paragraphe 72 de sa communication présentée à titre de réfutation]

Il n'existe pas de directives d'évaluation des risques émanant de la Commission du Codex Alimentarius et s'appliquant aux principes et procédures d'évaluation du JECFA. Le JECFA est un comité d'experts qui a été créé par les Directeurs généraux de la FAO et de l'OMS. Les dispositions concernant de tels comités sont énoncées dans les actes constitutifs et les règlements des deux organisations, en particulier à l'article VI de l'Acte constitutif de la FAO et dans le Règlement applicable aux tableaux et comités d'experts de l'OMS, qui définissent les règles fondamentales assurant l'excellence et l'indépendance des comités d'experts qui fournissent des avis scientifiques aux deux organisations.

Tout au long de son existence, le JECFA a continué d'élaborer des principes pour l'évaluation de l'innocuité des produits chimiques dans les aliments (voir la réponse à la question n° 3 ci-dessus).

Dans l'ensemble, la plupart des évaluations de risques qui sont effectuées à l'heure actuelle sur des produits chimiques, au niveau national et international, sont des évaluations déterministes; autrement dit, elles utilisent une estimation ponctuelle pour le point limite toxicologique et une estimation ponctuelle pour l'évaluation de l'exposition. Cela n'est pas considéré comme une limitation du processus d'évaluation des risques, mais souvent comme une nécessité attribuable aux renseignements disponibles. Les incertitudes entourant ces estimations ponctuelles devraient être prises en compte dans le processus d'évaluation des risques. On considère que l'actuel processus d'évaluation, qui tient compte des sous-populations sensibles, est suffisamment prudent pour assurer la protection de la santé publique.

Des efforts accrus sont actuellement déployés, y compris dans le cadre du Programme international sur la sécurité chimique, pour explorer les méthodes permettant une évaluation probabiliste des risques, c'est-à-dire pour inclure des distributions plutôt que des estimations ponctuelles dans le processus d'évaluation. En ce qui concerne l'évaluation de l'exposition, des méthodes probabilistes ont été mises au point et sont de plus en plus utilisées, y compris par le JECFA; toutefois, s'agissant de l'évaluation toxicologique, les méthodes probabilistes ne sont pas encore convenues au niveau international et ne sont pas encore appliquées de manière courante. De plus, pour les gestionnaires de risques, le résultat d'une évaluation probabiliste des risques est beaucoup plus difficile à interpréter et à appliquer.

Des approches probabilistes ou déterministes peuvent être appliquées, que l'on présume ou non qu'un composé exerce son action par un mécanisme à seuil, c'est-à-dire non linéaire. Le processus d'évaluation du JECFA se fonde sur le mécanisme d'action du composé à évaluer; la non-linéarité est présumée si l'effet indésirable du composé s'exerce par un mécanisme à seuil d'effet. Dans un tel cas, comme il en est pour les hormones, il est possible de déterminer une concentration sans effet à partir de laquelle une DJA peut être établie.

Dans ses rapports et dans les monographies toxicologiques sur l'évaluation de l'innocuité des hormones, le JECFA a utilisé des principes d'évaluation de risques qui sont particulièrement ciblés sur l'évaluation de ces substances. Le JECFA a fait une distinction entre d'une part, les hormones identiques à celles qui se retrouvent naturellement chez les animaux servant à la production d'aliments et chez les humains, c'est-à-dire les hormones endogènes et, d'autre part, les substances ayant une activité hormonale, qui sont soit synthétiques, soit naturelles, mais ne sont pas identiques aux hormones endogènes humaines. Conformément à la pratique courante, le JECFA a examiné dans l'évaluation des risques tous les effets toxicologiques des hormones, y compris les concentrations sans effet (doses auxquelles on n'observe pas d'effet) et d'autres effets toxicologiques pertinents tels que la toxicité sur la reproduction, la génotoxicité et la cancérogénécité potentielle. Les conclusions des

évaluations de risques sont présentées en détail dans les différents rapports et monographies du JECFA.

8. Les documents du JECFA ou du Codex corroborent-ils la déclaration faite par le Canada au paragraphe 80 de sa communication présentée à titre de réfutation, selon laquelle "... bien que les techniques internationales d'évaluation des risques donnent à penser qu'une évaluation de la relation dose-réponse est facultative pour les agents biologiques ou physiques lorsqu'il est impossible d'obtenir les données, une évaluation de la relation dose-réponse devrait toujours être effectuée pour les agents chimiques ..."? [voir la pièce CDA-25]

L'évaluation de la relation dose-réponse fait partie intégrante de chaque évaluation et constitue un élément essentiel de l'étape de caractérisation des dangers. Elle peut se faire de manière quantitative ou qualitative. Dans l'approche qualitative, il s'agit de déterminer une dose sans effet (DSEO ou DSEIO) à partir d'une étude expérimentale ou épidémiologique. Pour les hormones, c'est cette approche que le JECFA a utilisée. Dans certains cas, pour les contaminants (par exemple les aflatoxines), il a effectué une évaluation quantitative de la dose-réponse.

Le Programme international sur la sécurité chimique (PISC) a tenu récemment un atelier international visant à préciser les principes d'évaluation de la relation dose-réponse. Le rapport final sera publié dans la série Critères d'hygiène de l'environnement, sous le titre *Principles for Modelling Dose-Response for the Risk Assessment of Chemicals*. La partie du rapport qui concerne spécifiquement les produits chimiques présents dans les aliments sera également incluse dans le recueil de principes actualisés sur l'évaluation des risques liés à la présence de produits chimiques dans les aliments (voir la réponse à la question n° 3). Le projet de rapport a été mis à la disposition du public pour observations et est accessible à l'adresse: http://www.who.int/ipcs/methods/harmonization/draft_document_for_comment.pdf.

9. Veuillez donner la définition des termes suivants: dose journalière admissible (DJA) et limite maximale de résidus (LMR).

DJA ou dose journalière admissible: Estimation, sur la base du poids corporel, de la quantité d'une substance présente dans les aliments ou dans l'eau de boisson qui peut être absorbée quotidiennement pendant toute une vie sans présenter de risque appréciable (poids corporel standard: 60 kg). La DJA est exprimée en mg par kg de poids corporel.

Source: JECFA, glossaire de termes: <http://www.who.int/ipcs/food/jecfa/glossary.pdf> (basé sur le n° 70 de la série Critères d'hygiène de l'environnement).

DJA: estimation, sur la base du poids corporel, de la quantité maximum d'un agent à laquelle les individus d'une (sous-)population peuvent être exposés quotidiennement pendant toute leur vie sans risque appréciable pour leur santé.

Termes connexes: *dose de référence, dose journalière tolérable*

Source: PISC, terminologie de l'évaluation des risques

<http://www.who.int/ipcs/methods/harmonization/areas/ipcsterminologyparts1and2.pdf>

LMR: Les résidus de médicaments vétérinaires sont définis comme suit dans le Manuel de procédures de la Commission du Codex Alimentarius: substances mères et/ou leurs métabolites présents dans toute portion comestible de produits d'origine animale, ainsi que les résidus des impuretés associées aux médicaments vétérinaires considérés, qui peuvent avoir de l'importance pour la santé humaine. Sur la base d'une recommandation visant à harmoniser la définition des résidus de médicaments vétérinaires et des résidus de pesticides, suite aux conclusions de l'atelier FAO/OMS sur l'actualisation des principes et méthodes d'évaluation des risques: LMR pour les pesticides et les médicaments vétérinaires (voir la réponse à la question n° 3 ci-dessus), une définition modifiée a été adoptée par la 66^{ème} session du JECFA, à savoir: substances mères et/ou leurs métabolites, y compris

les résidus des impuretés associées aux médicaments vétérinaires considérés, présents dans toute portion comestible de produits d'origine animale, qui peuvent avoir de l'importance pour la santé humaine.

10. Veuillez décrire la procédure suivie par le JECFA pour fixer les DJA et élaborer des recommandations en matière de LMR. Veuillez aussi indiquer et décrire toutes mesures prises au cours du processus d'évaluation des risques pour incorporer une marge de sécurité dans la recommandation finale.

Établissement des DJA

Source: N° 70 de la série Critères d'hygiène de l'environnement

5.5 Établissement de la DJA

À une concentration expérimentale suffisamment élevée, presque toute substance produit des effets indésirables chez les animaux. L'évaluation de l'innocuité exige que ces effets indésirables soient identifiés et qu'on dispose de données toxicologiques suffisantes pour déterminer la concentration à laquelle l'exposition des humains à cette substance peut être considérée comme sans danger.

Lors de sa première session, le JECFA a reconnu qu'en établissant la quantité d'un additif à utiliser dans un aliment, il faudrait définir avec toute l'attention voulue "un facteur de sécurité adéquat pour réduire au minimum tout danger pour la santé de tous les groupes de consommateurs" (9, pages 14 et 15). La deuxième session du JECFA, en définissant les procédures à suivre pour tester les additifs alimentaires intentionnels afin d'en évaluer l'innocuité d'utilisation, a conclu que les résultats des études animales pouvaient être extrapolés aux humains, et que

"un certain facteur de sécurité est souhaitable pour tenir compte de toute différence de susceptibilité interspèces, des différences numériques entre les animaux d'essai et la population humaine qui sont exposés au danger, de la plus grande variété des processus pathologiques aggravants au sein de la population humaine, des difficultés liées à l'estimation de l'ingestion humaine et de la possibilité d'une action synergique entre les additifs alimentaires" (10, page 17).

C'est sur cette conclusion que repose l'établissement de la "dose journalière admissible" ou DJA, qui est le point limite des évaluations du JECFA pour les additifs alimentaires intentionnels. Dans le contexte où elle est utilisée par le JECFA, la DJA est définie comme une estimation (par le JECFA) de la quantité d'un additif alimentaire, exprimée sur la base du poids corporel, qui peut être ingérée chaque jour pendant toute une vie sans risque appréciable pour la santé.

La DJA est exprimée sous la forme d'une fourchette allant de zéro à une limite supérieure, qui est considérée comme la zone d'acceptabilité de la substance. Le JECFA l'exprime de cette manière pour faire ressortir que la concentration admissible qu'il établit est une limite supérieure et pour promouvoir les niveaux d'utilisation les plus faibles qui soient techniquement réalisables.

Les substances qui s'accumulent dans l'organisme ne conviennent pas pour une utilisation en tant qu'additifs alimentaires (39, page 8). Par conséquent, les DJA ne sont établies que pour les composés qui s'éliminent essentiellement de l'organisme dans un délai de 24 heures. Les

ensembles de données devraient inclure les études métaboliques et études d'excrétion qui renseignent sur les propriétés cumulatives des additifs alimentaires.

Le JECFA définit généralement la DJA d'un additif alimentaire sur la base de la plus forte dose sans effet observé découlant des études animales. Dans le calcul de la DJA, un "facteur de sécurité" est appliqué à la dose sans effet observé, en vue de ménager une marge de sécurité prudente pour tenir compte des incertitudes inhérentes à l'extrapolation de données de toxicité animale aux effets potentiels chez les humains ainsi que des variations au sein de l'espèce humaine. Lorsque les résultats d'au moins deux études animales sont disponibles, la DJA est basée sur l'espèce la plus sensible, c'est-à-dire l'espèce qui a présenté l'effet toxique à la plus faible dose, à moins qu'il n'existe des données métaboliques ou pharmacocinétiques établissant que les tests effectués sur l'autre espèce sont plus pertinents pour les humains (section 5.5.1).

D'une manière générale, la DJA est établie sur la base de données toxicologiques et fournit une évaluation utile de l'innocuité, sans nécessiter de données sur l'utilisation et la consommation intentionnelles ou réelles. Toutefois, dans l'établissement d'une DJA, on s'efforce de tenir compte des sous-populations susceptibles d'être exposées. Les données générales sur les schémas d'exposition devraient donc être connues au moment de l'évaluation de l'innocuité (section 5.5.6). Par exemple, si un additif alimentaire doit être utilisé dans des préparations pour nourrissons, l'évaluation de l'innocuité n'est pas complète sans un examen attentif des études d'innocuité comportant l'exposition de très jeunes animaux à la substance en question.

Dans l'établissement d'une DJA, le JECFA utilise le processus d'évaluation des risques; en d'autres termes, la dose "sans risque apparent" est fixée sur la base de l'extrapolation quantitative des données animales aux êtres humains.

Le JECFA applique également la procédure et les principes exposés ci-dessus aux résidus de médicaments vétérinaires.

L'établissement d'une DJA passe par les étapes suivantes:

- détermination de la dose sans effet observé;
- application du facteur de sécurité.

Le JECFA utilise un facteur de sécurité depuis sa création. Ce facteur vise à ménager une marge de sécurité adéquate pour le consommateur, en supposant que l'être humain est dix fois plus sensible que l'animal d'essai et que les écarts de sensibilité au sein de la population humaine sont de l'ordre du décuple. Pour la détermination de la DJA, un facteur de sécurité est appliqué à la dose sans effet observé, qui est calculée sur la base d'une étude animale appropriée.

Le JECFA utilise traditionnellement un facteur de sécurité de 100 (10 x 10) pour établir les DJA fondées sur des études animales au long cours; en d'autres termes, pour le calcul de la DJA, la dose sans effet observé est divisée par 100.

La dérogation au facteur de sécurité par défaut peut être envisagée lorsque, par exemple, l'inadéquation de la base de données peut justifier l'utilisation d'un facteur de sécurité plus élevé; à l'inverse, lorsque la dose sans effet observé a été calculée à partir de données humaines adéquates, un facteur de sécurité moins élevé peut être appliqué. De plus, récemment, le concept du facteur d'ajustement spécifique à un produit chimique (chemical-specific adjustment factor, CSAF) a été appliqué lorsque les données appropriées étaient disponibles. (*Chemical-specific adjustment factors*

for interspecies differences and human variability: guidance document for use of data in dose/concentration-response assessment, OMS, Genève, 2005. http://whqlibdoc.who.int/publications/2005/9241546786_eng.pdf)

Évaluation des résidus

Calcul et recommandation de limites maximales de résidus (LMR)

Le JECFA a spécifié les données nécessaires pour identifier et caractériser adéquatement le médicament vétérinaire faisant l'objet d'une évaluation sous l'angle de la toxicologie et des résidus. Des renseignements spécifiques sont demandés sur le mode d'administration, la posologie et la formulation, les études pharmacocinétiques, métaboliques et pharmacodynamiques, les études d'élimination de résidus menées sur les médicaments radiomarqués et non radiomarqués chez les animaux cibles, avec des périodes de retrait appropriées, ainsi que les principales composantes des résidus – pour la détermination du résidu marqueur et du tissu cible. En outre, des renseignements sont demandés sur les résidus libres et les résidus liés (y compris la biodisponibilité), les méthodes d'analyse de routine et les critères de performance de ces méthodes, ainsi que les tests antimicrobiens pour la détection des valeurs de seuil de la LMR pour ces composés. Ces données sont demandées pour toutes les espèces et tous les tissus pertinents d'animaux destinés à l'alimentation, ainsi que pour le lait, les œufs et le miel, produits dans le respect des bonnes pratiques vétérinaires. Le JECFA a conçu un modèle mathématique pour tenir compte des résidus liés présents dans les tissus. En rapport avec les LMR, il analyse aussi le métabolisme comparatif entre les animaux de laboratoire et les animaux destinés à l'alimentation, afin de déceler les similitudes ou les différences qualitatives ou quantitatives interspèces en ce qui concerne les métabolites.

Le JECFA ne recommande pas de LMR lorsque l'apport journalier maximal théorique (AJMT) de résidus dépasse largement la DJA. L'AJMT est la limite supérieure qui est prise en compte dans la recommandation de LMR. Aux fins des recommandations de LMR, le JECFA utilise un panier alimentaire théorique composé de 300 g de muscle, 100 g de foie, 50 g de rognons, 50 g de graisse, 1 500 g de lait, 100 g d'œufs et 20 g de miel. Les considérations entrant dans l'établissement des LMR reposent sur l'adéquation des données. Lorsqu'une importante base de données est disponible, les approches statistiques de la LMR peuvent être utilisées.

Pour établir des recommandations de LMR, le JECFA utilise des études portant sur les médicaments mères radiomarqués chez les espèces animales cibles ainsi que des études additionnelles portant sur les médicaments mères non radiomarqués, et pour l'analyse des résidus il utilise un composé comme résidu marqueur et les tissus cibles appropriés. Les traitements par dose privilégiés pour l'examen sont les traitements effectués à la dose maximale approuvée. La détection de résidus vise généralement l'ensemble des quatre tissus comestibles – muscle, foie, rognons et graisse – ainsi que le lait et les œufs, lorsque les données sont suffisantes. Le JECFA identifie le composé stable approprié pouvant servir de résidu marqueur et indique les tissus les plus appropriés pour l'analyse, en tenant compte des besoins des autorités nationales au chapitre des programmes de contrôle des résidus ainsi que des produits destinés aux échanges internationaux. Ces études fournissent également les renseignements nécessaires pour déterminer la prise en compte des résidus liés et le rapport entre le résidu marqueur et le résidu total préoccupant ainsi qu'il est déterminé par la DJA.

Le JECFA a reconnu que l'administration de médicaments vétérinaires aux animaux servant à la production d'aliments pouvait engendrer des résidus qui n'étaient ni extractibles des tissus ni faciles à caractériser au moyen des procédures d'extraction douces. Il a élaboré une procédure qui permet d'estimer l'apport journalier maximal de résidus provenant d'un médicament qui comporte une composante de résidu lié. Cette procédure tient compte du pouvoir toxicologique et de la biodisponibilité des résidus.

Résidus = Résidus libres + résidus liés biodisponibles.
Résidus liés = Résidu total - (fraction extractible + fraction endogène).

$$\text{Résidus} = P_0 + \sum_{n=n_1}^{n_x} (M_n \times A_n) + (\text{résidu lié} \times \text{fraction biodisponible} \times A_b) \quad (1)$$

où:

P_0 = quantité de médicament mère par kg de tissu.
 $n_1..n_x$ = différents métabolites du médicament mère.
 M_n = quantité du métabolite n (non lié) du médicament mère par kg de tissu.
 A_n = pouvoir toxicologique de n par rapport à celui du médicament mère.
 A_b = estimation du pouvoir toxicologique relatif des métabolites dans le résidu lié (si aucun renseignement n'est disponible, utiliser $A_b = 1$)

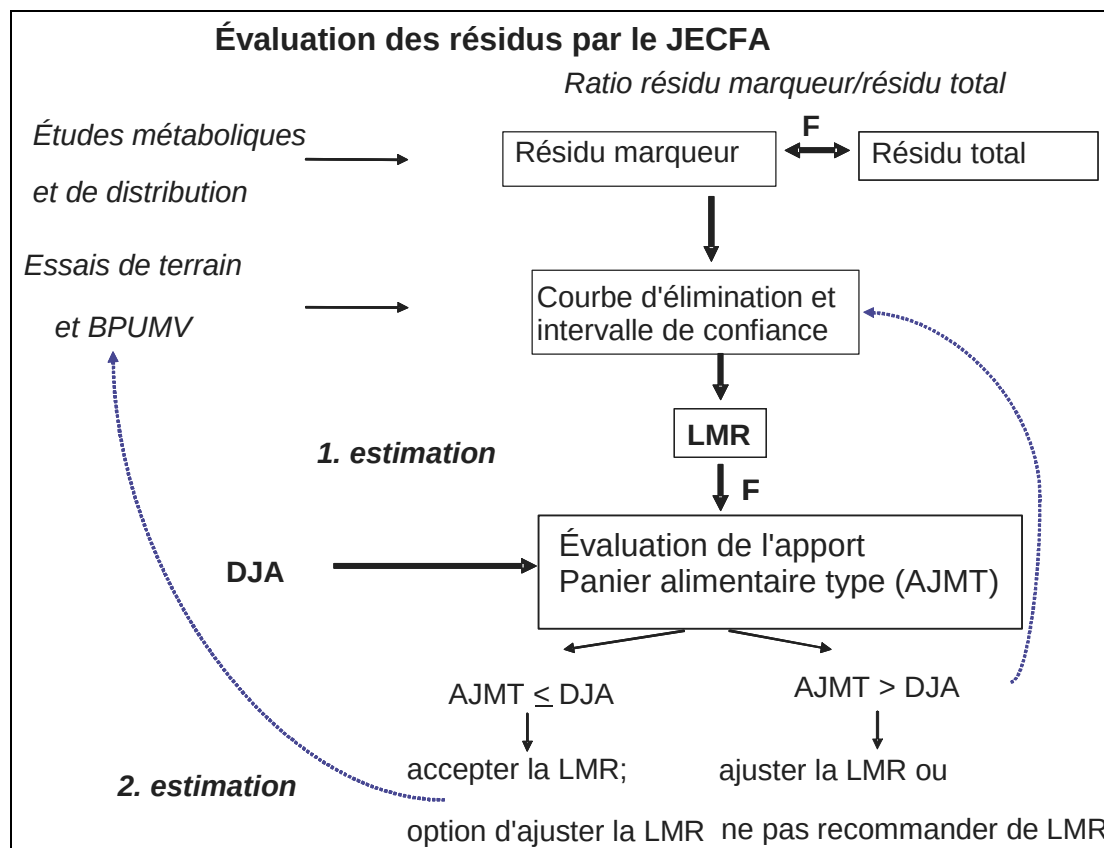
Le JECFA considère qu'en l'absence d'autres données, un résidu lié devrait être considéré comme n'étant pas plus préoccupant sur le plan toxicologique que le composé pour lequel la DJA a été établie. En évaluant l'innocuité des résidus liés, le JECFA reconnaît qu'un analyte approprié composé de résidus extractibles peut être sélectionné en tant que composé marqueur et utilisé pour une recommandation de LMR si les résidus liés représentent une fraction importante du résidu total. Lorsque les résidus liés deviennent une fraction importante du résidu total ayant une importance toxicologique, la procédure décrite peut être utilisée pour en évaluer l'innocuité. L'utilisation des données de résidus aux fins de l'évaluation de l'innocuité est évaluée au cas par cas.

Le JECFA fait une recommandation finale sur la LMR d'un médicament vétérinaire pour une espèce animale et les tissus appropriés lorsqu'il existe des données adéquates et que la LMR est compatible avec la DJA. Une LMR temporaire peut être recommandée lorsqu'il existe une DJA complète mais que les données de résidus ou les données de performance des méthodes font défaut, ou encore lorsque la DJA est temporaire. Le Comité peut recommander une LMR "non spécifiée" ou "non nécessaire" lorsqu'il existe une vaste marge d'innocuité des résidus par rapport à la DJA. Enfin, le Comité peut déterminer qu'il est impossible de recommander une LMR, soit en raison de lacunes importantes dans les données de résidus ou les méthodes d'analyse disponibles ou lorsqu'une DJA n'a pas été établie.

Le JECFA a consacré de grands efforts à la performance des méthodes d'analyse, en raison de son rôle important dans les recommandations de LMR. Il a défini des critères de performance qui permettent de déterminer si une méthode d'analyse particulière est appropriée pour évaluer la conformité avec une LMR recommandée. Parmi les principales considérations à cet égard figurent l'exactitude (récupération), la précision, la reproductibilité, la sensibilité (dose-réponse) et la sélectivité. L'utilisation d'instruments de laboratoire et de solvants communs qui ne soulèvent pas de considérations sanitaires ou environnementales constitue un facteur important. Les orientations qui sous-tendent les critères de performance des méthodes d'analyse ont été décrites dans les différents rapports. Les méthodes sont examinées en coopération avec le Groupe de travail *ad hoc* sur les méthodes d'analyse et d'échantillonnage du Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments (CCRVDF).

Récemment, le JECFA s'est employé à concevoir des outils statistiques pour l'analyse des données aux fins du calcul des LMR. Il a élaboré un document et a proposé un ensemble d'outils statistiques que ses experts sont appelés à utiliser pour élaborer des recommandations de LMR. L'approche doit satisfaire à deux critères spécifiques: 1) que le point temporel choisi pour recommander une LMR soit compatible avec les utilisations enregistrées (bonnes pratiques d'utilisation des médicaments vétérinaires), et 2) qu'il n'en résulte pas une exposition théorique aux résidus qui soit supérieure à la DJA.

On trouvera ci-après une description sommaire des procédures à suivre pour recommander une LMR.



La procédure de recommandation des LMR est itérative. La LMR n'est pas calculée directement à partir de la DJA. Si la DJA est fondée sur des points limites toxicologiques, tous les résidus ayant une pertinence toxicologique sont pris en compte; si elle est fondée sur des points limites microbiologiques, tous les résidus ayant une pertinence microbiologique sont pris en compte. La procédure de recommandation des LMR tient également compte des conditions d'utilisation (par exemple l'utilisation du médicament vétérinaire conformément aux bonnes pratiques en la matière, les BPUMV) ainsi que des résidus découlant de cette utilisation (par exemple les études d'élimination des résidus). Elle examine aussi les résultats des études portant sur les résidus radiomarqués, la biodisponibilité des résidus liés, l'identification des tissus cibles et du résidu marqueur, la disponibilité de méthodes d'analyse pratiques, l'exposition estimative découlant des LMR recommandées et l'extension éventuelle des LMR aux tissus, aux œufs et au lait d'autres espèces.

La première considération dont il faut tenir compte pour recommander une LMR est de savoir si elle protège suffisamment la santé des personnes. Si l'utilisation du médicament vétérinaire entraîne un apport estimatif de résidus compatible avec la DJA, la LMR recommandée peut être ajustée en conséquence lorsqu'on tient compte des autres facteurs évoqués ci-dessus. À titre de principe général, le Comité ne recommande normalement pas une LMR qui engendre des concentrations de résidus et, partant, des apports alimentaires, dépassant la DJA établie sur la base des considérations toxicologiques ou microbiologiques.

11. Veuillez confirmer la déclaration suivante du Canada ou formuler des observations à son sujet: "il est reconnu que le JECFA établit une DJA pour un additif alimentaire ou un médicament vétérinaire à l'examen seulement lorsqu'il estime que la base de données

scientifiques est complète et qu'il n'y a pas de questions scientifiques en suspens". [voir le paragraphe 68 de la communication du Canada présentée à titre de réfutation]

S'il y a un important déficit de données et que des renseignements importants font défaut, le JECFA ne peut établir une DJA. Toutefois, il peut établir une DJA temporaire lorsque les données sont suffisantes pour conclure que l'utilisation de la substance sera sans danger durant la période relativement brève qui est nécessaire pour générer et évaluer d'autres données d'innocuité mais qu'elles ne sont pas suffisantes pour conclure que l'utilisation de la substance est sans danger pour une vie entière. Lors de l'établissement d'une DJA temporaire, un facteur de sécurité supérieur à la normale est appliqué, et il est fixé une date d'expiration à laquelle les données appropriées pour résoudre la question de l'innocuité devraient être communiquées au JECFA. La DJA temporaire est exprimée en mg par kg de poids corporel. Source: JECFA, glossaire de termes: <http://www.who.int/ipcs/food/jecfa/glossary.pdf>

12. Aux paragraphes 129 et 168 de leurs réponses aux questions du Groupe spécial, les Communautés européennes déclarent que "selon son mandat habituel, [le JECFA] n'est pas autorisé à examiner toutes les options de gestion des risques disponibles mais doit se borner à proposer ou à ne pas proposer des LMR". Le Codex a-t-il, en matière de gestion des risques, d'autres options que 1) de fixer une LMR, 2) d'établir qu'aucune LMR n'est nécessaire ou 3) de ne formuler aucune recommandation?

Le JECFA, organisme chargé de l'évaluation des risques, examine l'incidence sanitaire des options spécifiques de gestion des risques seulement lorsque la demande lui en est faite par le CCRVDF; autrement dit, le JECFA pourrait évaluer l'incidence de différentes LMR sur l'exposition si la demande lui en était faite. L'examen des options de gestion des risques est du ressort de l'organisme de gestion des risques, à savoir le CCRVDF.

13. S'agissant des données utilisées dans l'évaluation des substances chimiques telles que les hormones en cause, quelles sont les données nécessaires au travail du JECFA, et comment ces besoins sont-ils déterminés? Qui fournit les données pour les évaluations en question? Le JECFA tient-il des dossiers/archives? Des règles de confidentialité s'appliquent-elles aux données communiquées au JECFA, ou toutes les données devraient-elles être accessibles au public? Si des règles de confidentialité s'appliquent, dans quelles circonstances? [voir les paragraphes 95 et 96 de la communication présentée par les CE à titre de réfutation (affaire États-Unis), les paragraphes 78 et 79 de la communication présentée par les CE à titre de réfutation (affaire Canada) et le paragraphe 123 de la communication présentée par le Canada à titre de réfutation]

Données nécessaires

Dans l'appel au public pour la communication de données au Secrétariat mixte FAO/OMS du JECFA, qui précède chaque session du JECFA, les gouvernements, les organisations intéressées, les producteurs des produits chimiques en question et les particuliers sont invités à communiquer des données concernant les composés inscrits à l'ordre du jour. Les données nécessaires sont énoncées en détail dans l'appel à données et comprennent ce qui suit:

Données pertinentes pour l'évaluation des résidus de médicaments vétérinaires présents dans les produits alimentaires d'origine animale, y compris:

1. identité chimique et propriété du médicament;
2. son utilisation et sa fourchette posologique;

3. études pharmacocinétiques, métaboliques et pharmacodynamiques menées sur des animaux de laboratoire et des animaux destinés à l'alimentation, ainsi que sur des humains, le cas échéant;
4. études de toxicité à court terme, de toxicité à long terme/cancérogénécité et de toxicité pour la reproduction et le développement menées sur des animaux de laboratoire, et études de génotoxicité;
5. études spéciales destinées à évaluer des effets spécifiques, telles que les études portant sur les mécanismes de toxicité, les concentrations sans effet hormonal, les réponses immunitaires ou les liaisons macromoléculaires;
6. pour les composés présentant une activité antimicrobienne, études visant à évaluer la possibilité que les résidus du composé aient un effet indésirable sur l'écologie microbienne de l'intestin humain;
7. études fournissant des données pertinentes sur l'utilisation du médicament par les humains et sur l'exposition des humains au médicament, notamment les études sur les effets observés après une exposition professionnelle et les données épidémiologiques après une utilisation clinique par des humains;
8. études pharmacocinétiques et métaboliques menées sur des animaux de laboratoire, sur des animaux cibles, ainsi que sur des humains, le cas échéant (renseignements exigés tant par la FAO que par l'OMS);
9. études sur l'élimination des résidus, effectuées sur des animaux cibles au moyen de médicaments radiomarqués, pour des délais d'attente allant de zéro à des durées supérieures au délai recommandé (ces études devraient également fournir des renseignements sur le total des résidus, y compris les résidus libres et les résidus liés, et sur les principales composantes des résidus, afin de permettre la sélection d'un résidu marqueur et d'un tissu cible);
10. études sur l'élimination des résidus effectuées au moyen de médicaments non marqués, en vue de l'analyse des résidus marqueurs chez les animaux cibles et dans les œufs, le lait et le miel (y compris des études sur les formulations appropriées, les voies d'application et les espèces, à des doses allant jusqu'au niveau maximum recommandé);
11. description des procédés analytiques utilisés par le promoteur pour détecter les résidus de molécules mères et en déterminer la nature, avec des renseignements sur la validation et les caractéristiques de fonctionnement; et
12. examen des méthodes d'analyse de routine susceptibles d'être utilisées par les organismes de réglementation pour la détection de résidus dans les tissus cibles, y compris des renseignements sur les systèmes d'assurance de la qualité et les procédures d'échantillonnage recommandées.

On trouvera des renseignements additionnels dans les directives de procédure du JECFA:

Guidelines for the preparation of toxicological working papers for the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives: Residues of veterinary drugs in food, Genève, août 1996
http://www.who.int/ipcs/food/jecfa/en/guidelines_vet_drugs.pdf et ftp://ftp.fao.org/es/esn/jecfa/2000-06-30_JECFA_Procedures_MRLVD.pdf

S'agissant du cas particulier des hormones, le JECFA a aussi énuméré en détail, dans le rapport pertinent, les données additionnelles qui sont nécessaires pour effectuer une évaluation de risques exhaustive sur l'hormone particulière à l'étude.

Communication des données

Les données sont fournies principalement par les sociétés qui produisent les composés; des données additionnelles, telles que les données relatives aux concentrations analysées dans les aliments, sont parfois communiquées par les autorités nationales.

Dossiers et archives – Règles de confidentialité

Les données communiquées peuvent être publiées ou republiées, et elles devraient inclure les rapports détaillés des études de laboratoire, y compris les données animales individuelles. Il faudrait faire référence aux études connexes publiées, le cas échéant. Les résumés sous forme de monographies sont utiles, mais ils ne suffisent pas, en soi, pour l'évaluation. Les études confidentielles inédites qui sont communiquées sont sauvegardées et ne sont utilisées qu'aux fins de l'évaluation par le JECFA. Ni la FAO ni l'OMS ne disposent de locaux pour entreposer les données imprimées durant de longues périodes, de sorte que les données confidentielles sont soit retournées au pourvoyeur aux frais de ce dernier, soit détruites au terme des évaluations. Les documents essentiels peuvent être entreposés pour une durée maximum de cinq ans, puis ils sont détruits.

Accessibilité publique des évaluations du JECFA

Il importe de noter que les évaluations du JECFA sont complètement accessibles au public et qu'une description détaillée des données évaluées est disponible par le biais des monographies. Les renseignements spécifiques concernant les procédés de fabrication des substances et considérés comme confidentiels pour des raisons commerciales peuvent être exclus des rapports et des monographies, si le Secrétariat mixte FAO/OMS en convient ainsi.

Présentation succincte des publications du JECFA:

- [WHO Technical Report Series \(TRS\)](#) Série des rapports techniques de l'OMS. Ces rapports, publiés par l'Organisation mondiale de la santé, contiennent des évaluations toxicologiques concises et présentent les aspects chimiques et analytiques de chaque substance évaluée par le JECFA, ainsi que des renseignements sur l'évaluation de l'ingestion. Ils traduisent l'opinion convenue du Comité dans son ensemble et décrivent les bases de ses conclusions.
- [WHO Food Additive Series \(FAS\)](#) Série Additifs alimentaires de l'OMS. Ces monographies, publiées par l'Organisation mondiale de la santé, contiennent la description détaillée des données biologiques et toxicologiques examinées durant l'évaluation, ainsi que l'évaluation de l'ingestion, y compris les références détaillées à des publications.
- [Compendium of FAO Veterinary Drug Residue Monographs](#) Compendium des monographies de la FAO sur les résidus de médicaments vétérinaires. Ces monographies, publiées par l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture, contiennent les données et les évaluations qui ont été utilisées pour recommander des LMR pour les médicaments vétérinaires. Elles ont été publiées à l'origine dans la série Rapports des réunions sur la nutrition de la FAO, puis dans sa série Alimentation et nutrition. Les renseignements tirés de ces publications ont été actualisés et compilés dans le document n° 41 de la série Alimentation et nutrition de la FAO. Des évaluations individuelles pleinement actualisées sont également disponibles sous la forme d'un compendium en ligne combiné, dans lequel on peut effectuer des recherches aussi bien par nom de médicament que par classe fonctionnelle.

De nouvelles monographies seront publiées dans la série de monographies JECFA de la FAO à compter de 2006.

14. Comment les experts participant aux travaux du JECFA sont-ils sélectionnés? Quels sont les critères de sélection?

Les procédures détaillées sont énoncées dans les directives de procédure:

Directives de procédure de l'OMS pour le JECFA:

http://www.who.int/ipcs/food/jecfa/procedural_guidelines%20_drugs.pdf

Directives de procédure de la FAO pour le JECFA:

ftp://ftp.fao.org/es/esn/jecfa/2002-09-24_Vet_Drugs_Proc_Guidelinesb.pdf

Directives régissant la sélection des experts à inscrire au fichier du JECFA: Ces directives sont régies par les Règles de procédure de la FAO et de l'OMS (voir la réponse à la question n° 7, premier paragraphe). L'article VI (paragraphe 2, 3 et 7) de l'Acte constitutif de la FAO et le [Regulations for Expert Advisory Panels and Committees](#) Règlement applicable aux tableaux et comités d'experts de l'OMS énoncent les règles de base du JECFA. Tous les membres et experts rédacteurs associés du JECFA interviennent à titre strictement individuel. Avant la session, chaque expert signe une déclaration d'intérêt qui est examinée par le Secrétariat mixte FAO/OMS du JECFA.

Le JECFA n'est pas un comité permanent; pour chaque session, la sélection des membres est effectuée après un examen minutieux des compétences scientifiques des divers candidats et dans un souci d'équilibre entre les compétences scientifiques et l'expérience qui sont jugées essentielles au regard des points inscrits à l'ordre du jour de la session. Le processus de sélection respecte les politiques de la FAO ainsi que de l'OMS en ce qui concerne la représentation régionale et la représentation équilibrée des hommes et des femmes. La FAO et l'OMS prennent en charge les frais de participation des experts aux réunions du JECFA. Étant donné que le JECFA est un comité mixte de la FAO et de l'OMS, son cadre organisationnel est conforme aux règles des deux organisations. Le processus de sélection des experts fait appel à une consultation entre les Secrétariats mixtes. Dans les avis de recrutement d'experts et la sélection des experts, la FAO et l'OMS veillent à assurer une complémentarité entre ces derniers. L'une et l'autre organisations établissent des listes d'experts, appelées fichiers; les inscriptions aux fichiers sont effectuées pour une période de cinq ans. Les experts sont sélectionnés pour chaque session à partir de ces fichiers; soit ils participent à la session en tant que membres, soit ils aident le Secrétariat à effectuer les travaux préparatoires avant la session et participent généralement à la session elle-même. Chaque membre invité par l'OMS doit également faire partie de son Groupe consultatif sur la sécurité sanitaire des aliments et est désigné par son Directeur général. Les invitations par la FAO pour chaque session sont décidées par son Directeur général.

17. Le tableau de la pièce CDA-32 exposant la chronologie de l'évaluation des hormones en cause par le JECFA et la documentation qui en découle est-il complet?

Le document présente la documentation publiée se rapportant à l'évaluation des risques de chaque hormone, ainsi que les rapports et les monographies adoptés par le JECFA et publiés par l'OMS et la FAO. La liste est complète (dans certains cas, les numéros de page sont indiqués seulement pour la première page et dans d'autres, pour toute la section en question), exception faite du résumé et des conclusions de la 66^{ème} session du JECFA tenue du 20 au 28 février 2006 (page 3). Durant cette session, le Comité a poursuivi, à la demande du CCRVDF, ses délibérations sur les LMR précédemment proposées pour l'acétate de mélangestrol (ftp://ftp.fao.org/ag/agn/jecfa/jecfa66_final.pdf).

18. Que se passe-t-il si des preuves ou des études nouvelles jettent le doute sur une norme du Codex? Quelles sont les procédures à suivre pour incorporer des éléments récents dans les travaux du Codex? Les Communautés européennes ont-elles fait des démarches auprès du Codex à cette fin en ce qui concerne les hormones en cause en l'espèce?

En général, il y a une procédure claire pour inscrire des composés à l'ordre du jour du JECFA en vue d'effectuer ou d'actualiser une évaluation de risques. Si de nouvelles données scientifiques deviennent disponibles, qui peuvent avoir une incidence sur une évaluation de risques existante, il existe plusieurs possibilités pour programmer la réévaluation du composé en question par le JECFA.

Les demandes visant l'évaluation de certains médicaments vétérinaires et l'examen de questions d'ordre général par le Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires (JECFA) peuvent provenir de plusieurs sources.

1. Comités du Codex

Le Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments (CCRVDV) renvoie des substances au JECFA en fonction des priorités qu'il établit; ces priorités sont définies sur la base des critères qu'il a élaborés conformément aux procédures agréées de la Commission du Codex Alimentarius.

2. États membres de la FAO et de l'OMS

Les États membres de la FAO et de l'OMS peuvent demander l'inscription de médicaments vétérinaires à l'ordre du jour du JECFA par voie de demande directe aux Secrétariats de la FAO et de l'OMS. Une telle demande doit être accompagnée d'un engagement à fournir les données nécessaires dans un délai de six à sept mois avant la session.

3. Promoteurs

Pour les médicaments vétérinaires qui n'ont pas été précédemment évalués par le JECFA, un promoteur peut présenter une demande d'évaluation au CCRVDV par l'entremise du gouvernement d'un État membre, avec l'engagement de fournir les données pertinentes. Les demandes visant la réévaluation d'un médicament vétérinaire qui a déjà été évalué précédemment par le JECFA peuvent être transmises directement au Secrétariat de ce dernier. Comme il en est pour toutes les autres substances inscrites à l'ordre du jour, le Secrétariat mixte inclut le médicament en question dans l'appel à données pour la session, de sorte que toutes les parties intéressées aient la possibilité de communiquer des données.

4. Secrétariat du JECFA

Le Secrétariat du JECFA peut inscrire un médicament vétérinaire à l'ordre du jour en vue de réévaluation même si aucune demande extérieure n'a été reçue.

5. Le JECFA lui-même

Souvent, le Comité établit une DJA temporaire ou recommande des LMR temporaires tout en demandant des données additionnelles à fournir au plus tard à une certaine date. Les médicaments vétérinaires ainsi visés, qui ont la plus haute priorité pour l'évaluation, sont inscrits à l'ordre du jour de la session appropriée par le Secrétariat mixte.

Source: Directives de procédure de l'OMS pour le JECFA, annexe 1:
http://www.who.int/ipcs/food/jecfa/procedural_guidelines%20_drugs.pdf

19. Quelles seraient les procédures à suivre pour demander au JECFA de réévaluer ses recommandations à la lumière de préoccupations/preuves nouvelles? Comment une modification serait-elle adoptée? Les Communautés européennes ont-elles fait des démarches auprès du JECFA à cette fin en ce qui concerne les hormones en cause en l'espèce? [voir la pièce EC-63]

Pour ce qui est des procédures à suivre pour la réévaluation d'un composé, veuillez vous reporter à la réponse donnée au titre de la question n° 18 ci-dessus.

Les réévaluations de composés suivent la même procédure qu'une évaluation effectuée pour la première fois, avec une identification claire des nouvelles données qui ont été évaluées. Les données découlant des évaluations précédentes et pertinentes pour l'évaluation sont décrites elles aussi, et l'évaluation finale est publiée dans le rapport et, si cela s'avère pertinent, dans un addendum à la monographie. Les rapports du JECFA sont adoptés avant la clôture de la session; autrement dit, le rapport final de chaque session – y compris les considérations générales ainsi que les évaluations de tous les composés inscrits à l'ordre du jour – est adopté durant la session, avant qu'elle ne soit déclarée close. Par la suite, seules des modifications d'ordre rédactionnel sont apportées.

L'Union européenne n'a pas demandé au Secrétariat du JECFA de soumettre à l'examen de ce dernier ses données visées dans le rapport de la 11^{ème} session du CCRVDF (voir, ci-dessous, le point 1 de la question n° 20). Les études visées ont été parachevées ultérieurement à la 52^{ème} session du JECFA, et le Secrétariat n'a pas inscrit ces substances à l'ordre du jour du JECFA depuis cette session.

20. Pourquoi le JECFA a-t-il réévalué les trois hormones naturelles en 1999? Les données relatives aux résidus des trois hormones naturelles utilisées en 1999 étaient-elles les mêmes que celles qui avaient été utilisées en 1988? Quels sont les renseignements additionnels utilisés pour l'évaluation des trois hormones naturelles effectuée par le JECFA en 1999 qui n'étaient pas disponibles en 1988? En quoi les conclusions ont-elles différé? Qu'est-ce qui a conduit le JECFA à établir des DJA pour les trois hormones naturelles? Quelles sont les incidences de l'établissement de DJA? Pourquoi les recommandations les plus récentes du JECFA n'ont-elles pas été examinées par le CCRVDF? Qu'en est-il de ces recommandations? [voir les paragraphes 96 et 97 de la communication des CE présentée à titre de réfutation (affaire États-Unis) et les paragraphes 79 et 80 de la communication des CE présentée à titre de réfutation (affaire Canada)]

1) Pourquoi le JECFA a-t-il réévalué les trois hormones naturelles en 1999?

Les hormones naturelles ont été inscrites à l'ordre du jour en vue de réévaluation par le Secrétariat du JECFA, comme l'atteste le rapport de la 11^{ème} session du CCRVDF:

Extrait du rapport de la 11^{ème} session du CCRVDF, ALINORM 99/31:

125. On a demandé pour quelles raisons les hormones naturelles (œstradiol-17 β , progestérone et testostérone) avaient été inscrites à l'ordre du jour du JECFA pour réévaluation. Il a été indiqué que cette inscription avait été faite à la demande du Secrétariat du JECFA afin de s'assurer que toutes les informations les plus récentes avaient bien été évaluées. En ce qui concerne l'évaluation des hormones naturelles, la Commission européenne a fait observer qu'elle avait écrit au Secrétariat du JECFA pour l'informer qu'un certain nombre d'études importantes étaient menées actuellement par l'UE et lui demander de reporter son évaluation à une session ultérieure. La Communauté réitérait sa demande d'ajournement de l'examen du JECFA.

ALINORM 99/31
APPENDICE VIII

LISTE DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES DEVANT FAIRE L'OBJET D'UNE ÉVALUATION OU RÉÉVALUATION EN PRIORITÉ

1. Substances dont l'évaluation ou la réévaluation est prévue pour la 52^{ème} session du JECFA en février 1999:

Substances figurant sur la liste prioritaire précédente du CCRVDF	Substances dont la réévaluation est recommandée par le JECFA (DJA et/ou LMR temporaires) ou par le Secrétariat du JECFA
Deltaméthrine (résidus) – évaluation toxicologique par la JMPR de 2000 Permethrine (résidus) – évaluation toxicologique par la JMPR de 1999 Phoxim Somatotropine porcine Carazolol	Abamectine (résidus; dossier renvoyé des JMPR) Azapérone (méthode d'analyse) Dihydrostreptomycine/streptomycine (résidus) Doramectine (résidus) Hormones naturelles (œstradiol-17 β , progestérone et testostérone) Thiamphénicol

Le JECFA peut décider de réviser une évaluation antérieure lorsqu'il est informé de l'existence de nouvelles données qui peuvent être pertinentes pour l'évaluation des risques liés à la substance en question. L'Union européenne avait allégué, dans le différend sur les hormones porté devant l'OMC en 1997, que de nouvelles preuves montraient que l'œstradiol-17 β était un cancérigène génotoxique à action directe. Pour les autres substances également, un grand nombre de nouvelles études avaient été publiées depuis la 32^{ème} session. De plus, la 32^{ème} session n'avait pas produit de monographie toxicologique pour les trois hormones identiques aux hormones naturelles. Les données toxicologiques/endocrinologiques/épidémiologiques pour la 52^{ème} session ont été recueillies grâce à une vaste revue de la documentation spécialisée.

2) Les données relatives aux résidus des trois hormones naturelles utilisées en 1999 étaient-elles les mêmes que celles qui avaient été utilisées en 1988?

Pour l'évaluation de 1988, les données ont été décrites dans l'Étude Alimentation et nutrition n° 41/1 (1988) de la FAO. S'agissant de l'évaluation de 1999, de nouveaux renseignements ont été communiqués au sujet des trois hormones naturelles, y compris le dossier complet présenté par l'Administration des produits alimentaires et pharmaceutiques des États-Unis (FDA). La FDA a bien voulu autoriser l'expert de la FAO au sein du Comité à effectuer des recherches de données dans tous ses dossiers pertinents. Une évaluation plus complète et transparente de toutes les données, y compris une évaluation statistique, a été effectuée (document n° 42/12 de la série Alimentation et nutrition de la FAO, 2000, pages 37 à 90). La plupart des études étaient les mêmes. Toutefois, quelques études à visée d'enquête ont également été passées en revue. De plus, le JECFA a examiné de manière plus détaillée et approfondie la validité des méthodes d'analyse utilisées dans les études et n'a utilisé que les données produites à l'aide de méthodes valides. Il a aussi effectué des analyses graphiques et statistiques plus détaillées sur les données. Étant donné que la monographie n° 41/12 de la série Alimentation et nutrition de la FAO présente toutes les données brutes utilisées (sous forme graphique) et tous les calculs effectués, ce document est aussi plus transparent que la monographie correspondante produite par la 32^{ème} session.

3) Quels sont les renseignements additionnels utilisés pour l'évaluation des trois hormones naturelles effectuée par le JECFA en 1999 qui n'étaient pas disponibles en 1988?

Extrait du rapport de la 52^{ème} session du JECFA, TRS 893:

L'œstradiol-17 β , la progestérone et la testostérone ont été réévalués durant la présente session pour prendre en compte toute donnée qui avait été produite depuis leur évaluation précédente et pour estimer la quantité qui pouvait être consommée sans danger.

Données toxicologiques

Œstradiol-17 β . Le Comité a examiné les données publiées provenant des études sur la biodisponibilité orale, le métabolisme, la toxicité à court terme, la toxicité pour la reproduction, la génotoxicité et la toxicité à long terme/cancérogénécité des œstrogènes exogènes. De nombreux rapports d'étude portant sur l'utilisation de ces œstrogènes chez la femme ont été examinés, ainsi que des études portant sur le mécanisme d'action de l'œstradiol-17 β chez les animaux de laboratoire. La vaste base de données constituée à partir des résultats des études épidémiologiques portant sur les femmes qui utilisent des préparations contraceptives orales ou une thérapie de remplacement d'œstrogènes postménopausale a également été utilisée pour évaluer l'innocuité de l'œstradiol-17 β .

Progestérone. Le Comité a examiné les données publiées provenant des études sur la biodisponibilité orale, le métabolisme, la toxicité à court terme, la toxicité pour la reproduction, la génotoxicité et la toxicité à long terme/cancérogénécité de la progestérone. De nombreux rapports d'étude portant sur l'utilisation de la progestérone chez les humains ont été examinés. De plus, la vaste base de données concernant les femmes qui prennent de la progestérone comme composante d'une contraception orale, sous forme d'injections contraceptives à base de progestatifs seuls ou dans le cadre d'une thérapie de remplacement hormonal postménopausale, a été utilisée pour étayer l'évaluation de l'innocuité.

Testostérone. Le Comité a examiné les données publiées provenant des études sur la biodisponibilité orale, le métabolisme, la toxicité à court terme, la toxicité pour la reproduction, la génotoxicité et la toxicité à long terme/cancérogénécité de la testostérone. Des rapports d'étude portant sur l'utilisation de la testostérone chez les humains ont également été examinés.

Études sur les résidus pour les trois hormones. Veuillez vous reporter à la réponse figurant au point 2 ci-dessus.

4) En quoi les conclusions ont-elles différé?

Œstradiol-17 β

Le Comité avait évalué l'œstradiol-17 β précédemment, à sa 32^{ème} session (1988), et avait conclu que l'établissement d'une concentration de résidus admissible et d'une DJA était "inutile", car il s'agissait d'une hormone qui était endogène chez les humains et dont la concentration variait largement selon l'âge et le sexe. Cette conclusion reposait sur les études concernant les schémas d'utilisation de l'œstradiol à des fins anabolisantes chez les bovins, les teneurs en résidus chez les animaux, les méthodes d'analyse, les données toxicologiques découlant des études menées sur des animaux de laboratoire et les constatations cliniques chez les sujets humains. Le Comité avait conclu, en outre, qu'il était peu probable que les résidus d'œstradiol provenant d'une utilisation à des fins anabolisantes conformément aux bonnes pratiques d'élevage constituent un danger pour les humains.

Sur la base de son évaluation concernant l'innocuité des résidus d'œstradiol-17 β et compte tenu de la difficulté qu'il y avait à déterminer les concentrations de résidus attribuables à l'utilisation

de cette hormone à des fins anabolisantes chez les bovins, le Comité avait conclu qu'il était inutile d'établir une concentration admissible de résidus.

À sa 52^{ème} session, en 1999, le Comité a réévalué l'œstradiol-17 β pour prendre en considération toute donnée qui avait été produite depuis l'évaluation précédente et pour effectuer une estimation de la quantité pouvant être consommée sans danger. Il a établi une DJA de zéro à 50 ng/kg de poids corporel, sur la base de la DSEO de 0,3 mg/jour (équivalent à 5 μ g/kg de poids corporel par jour) découlant des études consacrées à la variation de certains paramètres hormonodépendants chez la femme postménopausée. Un facteur de sécurité de 10 a été utilisé pour tenir compte des variations normales entre personnes, et un facteur additionnel de 10 a été appliqué pour protéger les populations sensibles.

Progestérone

Le Comité avait évalué la progestérone précédemment, à sa 32^{ème} session (1988). Il avait alors conclu que la quantité de progestérone exogène provenant de la viande des animaux traités ne pourrait exercer aucun effet hormonal, et par conséquent aucun effet toxique, chez les humains. Le Comité avait estimé qu'il était "inutile" d'établir une DJA pour une hormone qui était endogène chez les humains et dont la concentration physiologique variait de façon marquée selon l'âge et le sexe. Il avait conclu qu'il était peu probable que les résidus de progestérone provenant d'une utilisation à des fins anabolisantes conformément aux bonnes pratiques d'élevage constituent un danger pour la santé humaine.

Sur la base de son évaluation concernant l'innocuité des résidus de progestérone et compte tenu de la difficulté qu'il y avait à déterminer les concentrations de résidus attribuables à l'utilisation de cette hormone à des fins anabolisantes chez les bovins, le Comité avait conclu qu'il était inutile d'établir une concentration admissible de résidus.

À sa 52^{ème} session, en 1999, le Comité a réévalué la progestérone pour prendre en considération toute donnée qui avait été produite depuis l'évaluation précédente et pour effectuer une estimation de la quantité pouvant être consommée sans danger. Il a établi pour la progestérone une DJA de zéro à 30 μ g/kg de poids corporel, sur la base de la DME0 de 200 mg/jour (équivalent à 3,3 mg/kg de poids corporel) pour les changements dans l'utérus. Un facteur de sécurité de 100 a été utilisé pour l'extrapolation d'une DME0 à une DSEO et pour tenir compte des variations normales entre personnes.

Testostérone

Le Comité avait évalué la testostérone précédemment, à sa 32^{ème} session (1988). Il avait estimé qu'il était "inutile" d'établir une DJA pour une hormone qui était endogène chez les humains et dont la concentration physiologique variait de façon marquée selon l'âge et le sexe. Il avait conclu qu'il était peu probable que les résidus de testostérone provenant d'une utilisation à des fins anabolisantes conformément aux bonnes pratiques d'élevage constituent un danger pour la santé humaine.

Sur la base de son évaluation concernant l'innocuité des résidus de testostérone et compte tenu de la difficulté qu'il y avait à déterminer les concentrations de résidus attribuables à l'utilisation de cette hormone à des fins anabolisantes chez les bovins, le Comité avait conclu qu'il était inutile d'établir une concentration admissible de résidus.

À sa 52^{ème} session, en 1999, le Comité a réévalué la testostérone pour prendre en considération toute donnée qui avait été produite depuis l'évaluation précédente et pour effectuer une estimation de la quantité pouvant être consommée sans danger. Il a établi pour la testostérone une

DJA de zéro à 2 µg/kg de poids corporel, sur la base de la DSEO de 100 mg/jour (équivalant à 1,7 mg/kg de poids corporel par jour) – découlant d'une étude sur des eunuques – et d'un facteur de sécurité de 1 000. Ce facteur de sécurité élevé a été utilisé pour protéger les populations sensibles et en raison du faible nombre de sujets dans l'étude à partir de laquelle la DSEO avait été établie.

Conclusions des évaluations de résidus portant sur les trois hormones

Les conclusions tirées de l'évaluation des résidus en 1999 sont équivalentes à celles de 1988, mais elles sont basées sur un examen plus approfondi. La 52^{ème} session du JECFA a effectué une évaluation détaillée de l'apport théorique, sur la base d'un scénario du pire (tous les animaux sont abattus au moment du pic de concentration hormonale – qui est très différent du moment où l'avantage de l'effet anabolisant est le plus grand). Dans le cadre de cette évaluation, on a effectué des estimations d'ingestion pour les grands consommateurs de viande, sur la base des concentrations hormonales chez les animaux traités en comparaison des concentrations correspondantes chez les animaux non traités, et l'on a calculé la "charge" additionnelle ou "dose excédentaire".

Pour les œstrogènes totaux, la plus forte dose excédentaire calculée selon cette méthode et résultant des utilisations approuvées est de l'ordre de 30 à 50 ng/personne/jour. Cette fourchette d'ingestion représente moins de 2 pour cent de la DJA que le JECFA a établie pour l'œstradiol-17β à sa 52^{ème} session. Certaines études expérimentales menées à partir de combinaisons expérimentales ont débouché sur des doses excédentaires représentant environ 4 pour cent de la DJA.

Dans le cas de la progestérone, la plus forte dose excédentaire du composé mère, seul résidu pertinent résultant du traitement à la progestérone et ayant une action hormonale, est inférieure à 500 ng par personne par jour pour les utilisations approuvées de cette hormone. Cela correspond à 0,003 pour cent de la DJA que le JECFA a établie pour la progestérone.

Dans le cas de la testostérone, la plus forte dose excédentaire d'hormone libre est d'environ 60 ng par personne par jour pour toutes les utilisations approuvées de cette hormone. Cela représente environ 0,2 pour cent de la DJA que le JECFA a établie pour la testostérone.

Le JECFA a également noté que même si les concentrations hormonales observées chez les populations individuelles d'animaux traités étaient d'ordinaire bien plus importantes, au plan statistique, que chez les populations témoins non traitées, elles étaient comprises dans les valeurs physiologiques normales de ces substances chez les bovins. Selon les données évaluées et les calculs fondés sur des scénarios du pire, il existe une vaste marge de sécurité pour la consommation des résidus provenant des animaux qui sont traités conformément aux bonnes pratiques d'utilisation des médicaments vétérinaires contenant les hormones en question. Le JECFA en a conclu qu'il n'était pas nécessaire de spécifier des concentrations maximales numériques de résidus pour les trois hormones et a recommandé des LMR non spécifiées pour les tissus bovins.

5) Qu'est-ce qui a conduit le JECFA à établir des DJA pour les trois hormones naturelles?

Ce sont les données additionnelles examinées et la nécessité d'établir une DJA en tant qu'estimation quantitative d'une ingestion orale sans danger. L'évaluation de l'exposition permettrait ensuite de comparer l'ingestion estimative à la DJA. Cela peut signifier que des limites maximales de résidus sont recommandées ou alors, si la marge de sécurité est grande, qu'il n'est pas nécessaire de calculer des valeurs numériques.

6) Quelles sont les incidences de l'établissement de DJA?

Une DJA est une estimation de la quantité d'une substance que l'on peut consommer pendant toute une vie sans effet appréciable sur la santé, c'est-à-dire une mesure de l'ingestion chronique sans

danger. Elle peut être utilisée pour évaluer l'innocuité des concentrations maximales qui sont proposées pour les résidus présents dans les aliments et les estimations d'ingestion connexes. Elle peut ensuite être comparée à l'ingestion réelle ou estimative, qui est calculée à partir des données d'occurrence réelles ou estimatives dans les aliments, multipliées par la quantité d'aliments consommée. Cela mène ensuite à des conclusions sur l'innocuité de l'apport alimentaire, ou de certains aliments spécifiques, y compris les tissus d'origine animale. Le JECFA utilise un panier alimentaire type pour les aliments d'origine animale, qui inclut la consommation de 500 g de viande tous les jours pendant toute la vie.

À la 52^{ème} session du JECFA, il existait suffisamment de nouvelles données tirées des observations chez les humains et se prêtant au calcul des DJA. La DJA ne fournit pas seulement une estimation de l'apport journalier admissible pour toute une vie sans risques appréciables pour la santé, elle permet aussi une comparaison quantitative des doses excédentaires calculées sur la base de scénario du pire évoqué plus haut (voir le point 4 ci-dessus). Le Comité a constaté que la dose excédentaire ne représentait qu'environ 0,02 à 4 pour cent de la DJA, selon la substance et le produit utilisé pour le traitement des animaux.

De plus, l'établissement d'une DJA dénote qu'il existe pour le composé en question un seuil d'effet en deçà duquel il ne se produit aucun effet toxique.

7) Pourquoi les recommandations les plus récentes du JECFA n'ont-elles pas été examinées par le CCRVDF?

Extrait du rapport de la 12^{ème} session du CCRVDF, ALINORM 01/31

Sous la rubrique des rapports du JECFA: Des LMR "non spécifiées" ont été recommandées pour l'œstradiol-17 β , la progestérone et la testostérone.

Sous la rubrique LMR:

Œstradiol-17 β , progestérone et testostérone

84. Estimant que le Comité n'avait pas demandé la réévaluation de ces substances et que les nouvelles LMR recommandées par le JECFA, à sa 52^{ème} session, ne différaient guère des LMR en vigueur, le Comité **a décidé** de ne pas examiner ces nouvelles recommandations. Les LMR non spécifiées adoptées par le Codex étaient les mêmes que celles recommandées par le JECFA à sa 52^{ème} session.

ANNEXE 1



**Organisation des Nations Unies
pour l'alimentation
et l'agriculture**



**Organisation
mondiale
de la santé**

FICHE D'INFORMATION – LE JECFA (9 février 2006)

Introduction

Comité international d'experts scientifiques, le Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires (JECFA) est administré conjointement par l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) et l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Le Comité, qui se réunit depuis 1956, était chargé à l'origine d'évaluer la sécurité sanitaire des additifs alimentaires. Aujourd'hui, ses activités portent également sur l'évaluation des contaminants, des substances toxiques d'origine naturelle et des résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments.

À ce jour, le JECFA a évalué plus de 1500 additifs alimentaires, environ 40 contaminants et substances toxiques d'origine naturelle et les résidus d'environ 90 médicaments vétérinaires. Le Comité a également défini, pour l'évaluation de la sécurité sanitaire des substances chimiques dans les aliments, des principes conformes à l'état actuel des connaissances en matière d'évaluation des risques, qui tiennent compte des progrès récents dans le domaine de la toxicologie et dans d'autres disciplines scientifiques pertinentes comme la microbiologie, les biotechnologies, l'évaluation de l'exposition, la chimie alimentaire, dont la chimie analytique, et l'évaluation des limites maximales de résidus de médicaments vétérinaires.

Le JECFA se réunit habituellement deux fois par an. Ses ordres du jour sont consacrés soit i) aux additifs alimentaires, aux contaminants et aux substances toxiques d'origine naturelle dans les aliments, soit ii) aux résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments. Les spécialistes participant aux réunions varient en conséquence, car des groupes d'experts différents sont sollicités selon le thème de la réunion.

Historique

L'évaluation des additifs alimentaires à l'échelle internationale a débuté suite à une conférence conjointe FAO/OMS sur les additifs alimentaires, qui s'est tenue à Genève (Suisse) en 1955. Lors de cette Conférence, les participants avaient recommandé aux directeurs généraux de la FAO et de l'OMS d'organiser un ou plusieurs comités d'experts chargés de traiter des questions techniques et administratives liées aux additifs chimiques et à la sécurité sanitaire des aliments dans lesquels ils sont présents. La première réunion du JECFA a été organisée sur la base de cette recommandation. Au mois de janvier 2006, le Comité avait tenu soixante-cinq sessions. En juin 2006, à l'occasion de sa soixante-septième session, le JECFA fêtera son cinquantième anniversaire.

Objectif

Le JECFA est un comité scientifique indépendant, chargé d'effectuer des évaluations des risques et de communiquer des avis à la FAO, à l'OMS et aux États Membres des deux organisations. Les demandes d'avis scientifique sont principalement relayées par la Commission du Codex Alimentarius, par l'intermédiaire de ses activités d'élaboration de normes alimentaires et de directives internationales dans le cadre du Programme mixte FAO/OMS sur les normes alimentaires. Les principaux objectifs de ce Programme sont la protection de la santé des consommateurs et la garantie de pratiques équitables dans le cadre des échanges commerciaux de produits alimentaires. Les avis communiqués à la Commission du Codex Alimentarius concernant des additifs alimentaires, des contaminants et des substances toxiques d'origine naturelle sont en règle générale adressés au Comité du Codex sur les additifs alimentaires et les contaminants (CCFAC) et ceux portant sur les résidus de médicaments vétérinaires, au Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments (CCRVDF).

Tous les pays doivent avoir accès à des évaluations fiables des risques liés aux substances chimiques dans les aliments, mais tous ne bénéficient pas de l'expertise et des fonds nécessaires pour effectuer des évaluations des risques indépendantes sur un grand nombre de produits chimiques. Le JECFA joue un rôle essentiel sur la scène internationale, en ce qu'il représente une source fiable et indépendante d'avis d'experts et contribue ainsi à l'élaboration, à l'échelle mondiale, de normes relatives à la protection de la santé des consommateurs et à la garantie de pratiques équitables dans le domaine des échanges commerciaux d'aliments sûrs. Certains pays mettent à profit les informations du JECFA lors de l'établissement de programmes nationaux de contrôle de la sécurité sanitaire des aliments. De leur côté, le Comité du Codex sur les additifs alimentaires et les contaminants et le Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments mettent au point des normes fondées sur les évaluations du JECFA.

Au titre de l'Accord sur les mesures sanitaires et phytosanitaires, le commerce de produits alimentaires devrait respecter les normes scientifiques fondées sur les risques établies par la Commission du Codex Alimentarius. Ainsi, les gouvernements peuvent demander des avis aux comités du Codex, et donc au JECFA et à d'autres organes scientifiques internationaux, concernant l'application de normes nationales et de lois liées à la sécurité sanitaire des aliments.

Composition du Comité

La FAO et l'OMS ont des fonctions complémentaires en matière de sélection des experts qui participent aux travaux du Comité. La FAO sélectionne les membres possédant une expérience dans le domaine de la chimie, en vue de l'élaboration des normes d'identité et de pureté des additifs alimentaires, de l'évaluation des concentrations de résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments et de l'évaluation de la qualité des données de contrôle. L'OMS, quant à elle, sélectionne les membres qui s'occupent des évaluations toxicologiques des substances examinées, en vue d'établir des doses journalières admissibles (DJA) ou d'autres valeurs indicatives pertinentes, ou de donner des estimations quantitatives sur les risques pour la santé. Pour ce qui est de l'évaluation de l'exposition, les deux organisations se chargent de la sélection des membres. De la même façon, les deux organisations établissent des listes d'experts, sélectionnés pour une période de cinq ans. Pour chaque réunion, les experts sont sélectionnés à partir de ces listes. Soit ils assistent aux réunions en tant que membres, soit ils aident le Secrétariat à préparer la réunion, à laquelle ils assistent ensuite, en règle générale. Pour chaque réunion, les membres ne sont retenus qu'après un examen approfondi de leurs qualifications scientifiques, qui doivent être complétées par une expérience dans d'autres domaines, définis en fonction des questions figurant à l'ordre du jour. La FAO et l'OMS prennent à leur charge les frais de participation des experts aux réunions du JECFA.

En sa qualité de comité mixte FAO/OMS, le JECFA s'appuie sur un cadre organisationnel respectant les règles des deux organisations. Les Secrétariats conjoints se consultent donc mutuellement lors de la sélection des experts. Lors de la sollicitation et de la sélection des experts, la FAO et l'OMS font en sorte que les candidats sélectionnés se complètent. Le processus de sélection est également conforme aux politiques de la FAO et de l'OMS relatives à la représentation géographique et à l'équilibre entre les candidats des deux sexes.

Mandats du Comité

Pour les additifs alimentaires, y compris les enzymes, les aromatisants, les contaminants et les substances toxiques d'origine naturelle, le Comité:

- i) définit des principes d'évaluation de la sécurité sanitaire et de quantification des risques liés à ces additifs;
- ii) effectue des évaluations toxicologiques et établit des doses journalières admissibles (DJA) ou des niveaux d'ingestion tolérables pour l'exposition chronique et d'autres valeurs indicatives pour l'exposition aiguë;
- iii) évalue les caractéristiques, la qualité et le bien-fondé des méthodes d'analyse;
- iv) élabore des normes de pureté pour les additifs alimentaires;
- v) évalue l'exposition des populations aux substances chimiques présentes dans les aliments.

En ce qui concerne les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments, le Comité:

- i) définit des principes d'évaluation de la sécurité sanitaire et de quantification des risques liés à ces résidus;
- ii) établit des doses journalières admissibles et d'autres valeurs indicatives pour l'exposition aiguë;
- iii) recommande des limites maximales de résidus pour les tissus inspectés;
- iv) définit les critères adéquats d'analyse pour la détection et/ou la quantification des résidus dans les aliments et évalue les méthodes d'analyse.

Évaluation des risques

Pour les additifs alimentaires et les résidus de médicaments vétérinaires, le JECFA établit en général des doses journalières admissibles en se fondant sur les données toxicologiques disponibles, ainsi que sur d'autres informations. Des normes d'identité et de pureté des additifs alimentaires sont également élaborées, ce qui permet de garantir que le produit commercial est de qualité adéquate, peut être produit de façon homogène et est équivalent au produit qui a été soumis à un test toxicologique.

Pour les contaminants et les substances toxiques d'origine naturelle, les niveaux correspondant aux niveaux "tolérables" d'ingestion, comme la dose journalière maximale tolérable provisoire (DJMTP) ou la dose hebdomadaire tolérable provisoire (DHTP), sont généralement établis lorsqu'un niveau sans effet observé identifiable est défini. Si aucun niveau sans effet observé ne peut être défini, le Comité s'emploie à communiquer un autre avis, en fonction des circonstances et des données disponibles.

Pour les résidus de médicaments vétérinaires, des limites maximales de résidus (LMR) dans les tissus inspectés, le lait et les œufs sont définies, conformément aux bonnes pratiques relatives à l'utilisation des médicaments vétérinaires. L'application de ces limites maximales de résidus permet de garantir que lorsqu'un médicament a été utilisé de manière adéquate, il y a peu de risques que l'ingestion de résidus découlant d'un produit animal soit supérieure à la dose journalière admissible.

Il est attendu des experts du JECFA qu'ils effectuent des recherches approfondies sur les articles publiés sur les substances examinées par le Comité et qu'ils analysent les informations soumises par les sponsors et les gouvernements nationaux.

Le JECFA définit également des principes généraux et des méthodes pour l'évaluation des risques liés aux substances chimiques dans les aliments. Afin de suivre les progrès réalisés dans le nombre considérable de disciplines scientifiques nécessaires pour effectuer des évaluations des risques actualisées, il faut analyser et mettre à jour en permanence les processus d'évaluation. De plus, le JECFA joue un rôle de premier plan dans le domaine de l'harmonisation internationale des évaluations des risques liés aux substances chimiques dans les aliments.

Rapports et publications

Peu de temps après chaque réunion, le Secrétariat conjoint publie un résumé électronique présentant les principaux résultats et les conclusions de la réunion. En règle générale, les informations sont présentées sous forme de tableaux, dont des données détaillées sur les doses journalières admissibles et les limites maximales de résidus recommandées. Ces rapports peuvent être consultés sur les sites web du JECFA mis au point par la FAO et par l'OMS.

La description concise des données de base utilisées lors des évaluations, l'évaluation de ces données et les conclusions du Comité sont publiées par l'OMS dans sa série de rapports techniques. Ces rapports reflètent les vues du Comité dans son ensemble, sauf dans de rares cas où un ou plusieurs membres ne sont pas d'accord avec les conclusions, auquel cas les positions des experts ayant une opinion dissidente et la raison du désaccord figurent dans le rapport.

Des monographies sur les évaluations toxicologiques et sur l'évaluation de l'exposition sont publiées dans la série d'études sur les additifs alimentaires publiées par l'OMS (Food Additive Series). Ces monographies renferment une description détaillée et un examen de l'ensemble des données biologiques et toxicologiques analysées pendant l'évaluation, ainsi que des références bibliographiques. Une évaluation détaillée de l'exposition y est également présentée.

Les rapports et les monographies sur les données toxicologiques peuvent être consultés sur le site web JECFA de l'OMS à l'adresse suivante: <http://www.who.int/ipcs/publications/jecfa/en/>.

Les monographies sur les normes d'identité et de pureté des additifs alimentaires élaborées lors des réunions et convenues d'un commun accord ont été publiées dans le Répertoire des normes relatives aux additifs alimentaires (*Compendium of Food Additive Specifications* - Food and Nutrition Paper 52) et peuvent être consultées sur le site web JECFA de la FAO (http://www.fao.org/ag/agn/jecfa/archive_fr.stm). Une nouvelle version combinée du répertoire remplace l'édition antérieure. Elle comprend tous les ajouts et les révisions depuis 1992, jusqu'à ceux contenus dans le document FNP 52 Addendum 13, inclus. Il s'agit du premier document publié dans la nouvelle série intitulée Monographies JECFA de la FAO, Volume 1 – 3. Le Volume 4 de cette série, qui remplace l'Étude Alimentation et nutrition n° 5, servira de référence pour les méthodes d'analyse et les procédures d'essai utilisées et référencées dans les normes.

Les monographies sur les résidus de médicaments vétérinaires, qui font la synthèse des données et des évaluations sur lesquelles sont fondées les recommandations concernant les limites maximales de

résidus, ont été publiées dans l'Étude Alimentation et nutrition n° 41 et peuvent être consultées sur le site JECFA de la FAO (http://www.fao.org/ag/agn/jecfa/jecfa_vetdrug_fr.jsp). De nouvelles monographies seront publiées dans la série des monographies JECFA de la FAO à partir de 2006.

Des informations relatives aux activités du JECFA et aux conclusions des réunions sont affichées sur les sites JECFA de la FAO (http://www.fao.org/ag/agn/jecfa/index_fr.stm) et de l'OMS (<http://www.who.int/ipcs/food/jecfa/en/>)

ANNEXE E-3

RÉPONSES DU CENTRE INTERNATIONAL DE RECHERCHE SUR LE CANCER À CERTAINES QUESTIONS POSÉES PAR LE GROUPE SPÉCIAL AUX ORGANISATIONS INTERNATIONALES

21. Quel est le mandat du Centre international de recherche sur le cancer?

Selon son statut, le "Centre international de recherche sur le cancer a pour but de promouvoir la collaboration internationale en matière de recherche sur le cancer. Le Centre constitue le moyen par lequel les États participants et l'Organisation mondiale de la santé, en liaison avec l'Union internationale contre le cancer et d'autres organisations internationales intéressées, peuvent coopérer en vue de stimuler et de soutenir toutes les phases de la recherche relative au problème du cancer". L'une des missions du Centre est de rassembler et diffuser des renseignements sur l'épidémiologie du cancer, la recherche cancérologique, les causes et la prévention du cancer dans le monde entier.

22. Qui sont les membres du CIRC?

Selon le statut du Centre international de recherche sur le cancer, "le Centre comprend: a) le Conseil de direction; b) le Conseil scientifique; c) le Secrétariat". Le Conseil de direction se compose d'un représentant de chaque État participant et du Directeur général de l'Organisation mondiale de la santé. En juin 2006, les États participants étaient les suivants: Allemagne, Australie, Belgique, Canada, Danemark, Espagne, États-Unis, Finlande, France, Inde, Italie, Japon, Norvège, Pays-Bas, République de Corée, Royaume-Uni, Suède et Suisse. Le Conseil scientifique comprend un maximum de 20 chercheurs éminents, sélectionnés sur la base de leurs compétences techniques en matière de recherche en cancérologie et dans les domaines apparentés. Le Secrétariat se compose du Directeur du Centre ainsi que du personnel technique et administratif nécessaire.

23. Que sont les monographies du CIRC? Comment sont-elles établies?

Les *Monographies du CIRC* sont une série d'études scientifiques qui identifient les facteurs environnementaux susceptibles d'accroître le risque de cancer chez l'homme.

Le CIRC réunit un groupe de travail interdisciplinaire composé d'experts scientifiques internationaux chargés d'élaborer chaque volume (de la série) des *Monographies du CIRC*. Ceux-ci préparent une recension critique des publications scientifiques pertinentes et évaluent le degré de risque de cancérogénicité présenté par chaque agent.

Les *Monographies du CIRC* sont élaborées au cours d'une réunion de huit jours ayant pour objectif de procéder à un examen par les pairs en vue d'aboutir à un consensus. Avant la réunion, le Groupe de travail fait des recherches dans les publications scientifiques et rédige des documents de travail préliminaires en vue de l'examen critique. Lors de la réunion, quatre sous-groupes (exposition, cancer chez l'homme, cancer chez les animaux de laboratoire et données mécanistiques et autres données pertinentes) examinent ces documents de travail et rédigent des textes de consensus pour chaque sous-groupe. Le Groupe de travail se réunit ensuite en session plénière afin d'examiner les projets de texte des sous-groupes et de procéder à une évaluation de consensus. Après la réunion, des chercheurs du CIRC revoient le projet final pour en assurer l'exactitude et la clarté scientifiques avant publication.

L'évaluation se déroule par étapes. Le sous-groupe des épidémiologistes propose une évaluation des éléments de preuves d'occurrence du cancer chez l'homme selon que l'on dispose d'*indications suffisantes*, d'*indications limitées*, d'*indications insuffisantes* ou d'*indications suggérant*

une absence de cancérogénicité. Un sous-groupe de toxicologues et de pathologistes propose une évaluation des éléments de preuves d'occurrence du cancer chez les animaux de laboratoire, en choisissant l'un des mêmes descripteurs. En combinant ces deux évaluations partielles, on obtient une évaluation préliminaire par défaut selon laquelle l'agent considéré soit:

- *est cancérogène pour l'homme (Groupe 1)*
- *est probablement cancérogène pour l'homme (Groupe 2A)*
- *est peut-être cancérogène pour l'homme (Groupe 2B)*
- *ne peut pas être classé quant à sa cancérogénicité pour l'homme (Groupe 3)*
- *n'est probablement pas cancérogène pour l'homme (Groupe 4)*

Lorsque les indications épidémiologiques sont *suffisantes*, l'agent est classé dans la catégorie *cancérogène pour l'homme*, quelles que soient les indications obtenues sur l'animal de laboratoire. Dans les autres cas, des données mécanistiques et autres données pertinentes sont prises en considération pour déterminer si l'évaluation par défaut doit être modifiée, à la hausse ou à la baisse. Un sous-groupe d'experts en matière de mécanismes du cancer évalue la force des données mécanistiques et examine si les mécanismes de la formation de tumeurs sur les animaux de laboratoire peuvent fonctionner sur l'homme. L'évaluation globale est une affaire de jugement scientifique, qui s'appuie sur le caractère plus ou moins probant des différents éléments d'appréciation.

Les groupes de travail sont constitués sur la base 1) des connaissances et de l'expérience des chercheurs et 2) de l'absence de conflit d'intérêts réel ou apparent. La diversité démographique est également prise en compte, de même que l'équilibre entre les conclusions et avis scientifiques. Chaque participant potentiel remplit la Déclaration d'intérêts de l'Organisation mondiale de la santé, que le CIRC évalue afin de déterminer s'il existe un conflit justifiant certaines restrictions à la participation. Un expert pour lequel existerait un conflit d'intérêts réel ou apparent ne peut pas rédiger de texte décrivant ou interprétant des données de cancérologie, ne peut participer aux évaluations ni occuper les fonctions de président. Le CIRC s'efforce de faire en sorte que le Groupe de travail échappe à toute tentative d'ingérence, avant et pendant la réunion, sous forme de pressions, de documents écrits, ainsi que de repas et autres avantages offerts par les parties intéressées. Les membres du Groupe de travail sont également priés de ne pas parler de la question avec des personnes extérieures à la réunion et de signaler toute tentative d'ingérence.

24. Veuillez expliquer en quoi consistent les différentes catégories d'"agents potentiellement cancérogènes". Quelles sont les implications du classement d'un "agent" dans l'une des catégories du CIRC?

Le CIRC utilise les catégories suivantes pour caractériser les agents potentiellement cancérogènes:

Cancérogène pour l'homme (Groupe 1). Cette catégorie est utilisée lorsqu'on dispose d'*indications suffisantes de cancérogénicité* pour l'homme.

Probablement cancérogène pour l'homme (Groupe 2A). Cette catégorie est généralement utilisée lorsqu'on dispose d'*indications limitées de cancérogénicité* chez l'homme et d'*indications suffisantes de cancérogénicité* chez l'animal de laboratoire.

Peut-être cancérogène pour l'homme (Groupe 2B). Cette catégorie est généralement utilisée lorsqu'on dispose d'*indications limitées de cancérogénicité* chez l'homme ou d'*indications suffisantes de cancérogénicité* chez l'animal de laboratoire, mais pas les deux.

Ne peut pas être classé quant à sa cancérogénicité pour l'homme (Groupe 3). Cette catégorie est généralement utilisée lorsque les *indications de cancérogénicité* sont

insuffisantes chez l'homme et *insuffisantes* ou *limitées* chez l'animal de laboratoire. Les agents qui ne correspondent à aucune des autres catégories sont également classés dans cette catégorie.

L'agent n'est probablement pas cancérogène pour l'homme (Groupe 4). Cette catégorie est généralement utilisée lorsqu'on dispose d'indications suggérant une absence de cancérogénicité chez l'homme ainsi que chez l'animal de laboratoire.

Les données mécanistiques ainsi que d'autres données pertinentes sont également prises en compte pour l'appartenance à un groupe. On trouvera davantage de précisions dans le Préambule aux *Monographies du CIRC* (<http://monographs.iarc.fr>).

25. Sur les six hormones en cause dans le présent différend (œstradiol-17 β , progestérone, testostérone, acétate de trenbolone, zéranol et acétate de mélangestrol) lesquelles ont été évaluées par le CIRC? Le CIRC a-t-il établi l'existence de risques spécifiques dus à la consommation de viande provenant de bovins traités avec ces hormones utilisées à des fins anabolisantes?

Le CIRC a évalué que les œstrogènes stéroïdiens étaient *cancérogènes pour l'homme* (Groupe 1); pour l'œstradiol-17 β , il existe *des indications suffisantes de cancérogénicité* sur l'animal de laboratoire (volume 21, 1979; supplément 7, 1987; volume 72, 1999).

Le CIRC a évalué que les progestatifs étaient *peut-être cancérogènes pour l'homme* (Groupe 2B), sur la base d'*indications suffisantes de cancérogénicité* pour l'animal de laboratoire (volume 21, 1979; supplément 7, 1987).

Pour la testostérone, le CIRC a déterminé qu'il existait *des indications suffisantes de cancérogénicité* pour l'animal de laboratoire et a conseillé, "en l'absence de données adéquates pour l'homme, qu'il est raisonnable, à des fins pratiques, de considérer la testostérone comme si elle présentait un risque de cancérogénicité pour l'homme" (volume 21, 1979).

L'acétate de trenbolone, le zéranol et l'acétate de mélangestrol n'ont pas été évalués par le CIRC, pas plus que les risques spécifiques pouvant résulter de la consommation de viande provenant de bovins traités avec ces hormones utilisées à des fins anabolisantes.

26. De quelle manière les travaux du CIRC sont-ils pris en compte par les organismes de réglementation nationaux ou les organes internationaux, en particulier en ce qui concerne l'évaluation des risques dus à la consommation de viande provenant de bovins traités avec les six hormones de croissance en cause dans le présent différend?

Les *Monographies du CIRC* sont utilisées par les organismes sanitaires nationaux et internationaux comme source d'information sur les agents potentiellement cancérogènes et comme support scientifique pour les mesures prises afin de prévenir l'exposition à des agents potentiellement cancérogènes. Les *Monographies* sont utilisées par les autorités sanitaires nationales et internationales pour procéder à des évaluations des risques, formuler des décisions concernant les mesures de prévention, élaborer des programmes efficaces de lutte contre le cancer et faire des choix entre les différentes options possibles en matière de santé publique.
