



PROGRAMME MIXTE FAO/OMS SUR LES NORMES ALIMENTAIRES
COMITÉ DU CODEX SUR LES MÉTHODES D'ANALYSE ET D'ÉCHANTILLONNAGE
Trente-huitième session
Budapest (Hongrie), 8-12 mai 2017

**CRITÈRES DE CONFIRMATION DES MÉTHODES BIOLOGIQUES PERMETTANT DE DÉTECTER DES
SUBSTANCES CHIMIQUES PRÉOCCUPANTES**

(Document élaboré par le groupe de travail électronique présidé par le Chili et la France)

INFORMATIONS GÉNÉRALES

Le Comité du Codex sur les méthodes d'analyse et d'échantillonnage (dénommé ci-après «le Comité»), à sa trente-cinquième session (mars 2014), a approuvé les Critères pour la détermination des analogues de toxines par des méthodes chimiques (section I-8.6.1 de la Norme pour les mollusques bivalves vivants et crus), ainsi que le classement des méthodes AOAC 959.08 (essais biologiques sur souris) et AOAC 2011.27 (essais de liaison aux récepteurs) dans la catégorie de type IV (section I-8.6.2 de la Norme). (*Référence de la note de bas de page n°1: REP14/MAS, par. 23-25*). À sa trente-septième session (juillet 2014), la Commission du Codex Alimentarius a examiné les projets de sections I-8.6.1 et I.8.6.2, tels qu'approuvés et modifiés par le Comité. Des intervenants se sont inquiétés du fait que les essais biologiques sur souris soient classés en type IV, ce qui, selon eux, empêcherait d'utiliser cette méthode à des fins de contrôle, d'inspection et de réglementation. Des délégations ont indiqué que le Comité devrait, selon elles, envisager de définir des critères pour les méthodes biologiques étant donné que les critères de choix actuellement suivis s'appliquent aux méthodes chimiques, et ont conduit au classement en type IV. À l'issue des débats, la Commission a renvoyé la section I-8.6.2 au Comité en lui demandant de réexaminer les types attribués aux méthodes en question et a encouragé celui-ci à poursuivre rapidement ses débats sur la façon de traiter les méthodes biologiques au moyen d'une approche fondée sur des critères. (*Référence de la note de bas de page n°2: REP14/CAC, par. 53-60*).

À sa trente-sixième session (février 2015), le Comité a examiné la demande de la Commission tendant à réexaminer les types attribués aux méthodes de détermination des biotoxines marines. À l'issue de débats approfondis sur les types de méthodes (chimiques et biologiques) utilisées pour quantifier les toxines marines, le Comité a décidé de confirmer le classement en type IV des méthodes figurant à la section I-8.6.2 et a reconnu qu'il fallait envisager de toute urgence d'établir des critères régissant le choix des méthodes biologiques, comme le préconisait également la Commission. Le Comité a créé un groupe de travail électronique coprésidé par le Chili et la France, dont le mandat était le suivant:

- i) classer les méthodes biologiques en fonction de leur nature, de leurs principes, de leurs caractéristiques, etc.;
- ii) déterminer à quels types de méthodes s'applique la démarche-critères et recommander des critères permettant de confirmer chaque type de méthodes biologiques déterminé à l'étape i;
- iii) aux fins de ce groupe de travail, on entend par méthodes biologiques les méthodes d'analyse qui utilisent des organismes entiers ou des parties de ces organismes comme indicateurs analytiques, sauf les méthodes PCR (réaction de la chaîne de la polymérase), enzymatiques et ELISA (épreuves immuno-enzymatiques).

En outre, les méthodes servant à évaluer l'hygiène alimentaire ne relevaient pas du mandat du groupe de travail électronique mais de la compétence du Comité du Codex sur l'hygiène alimentaire. (*Référence de la note de bas de page n°3: REP15/MAS, par. 44-59*.)

À la trente-septième session du Comité (février 2016), les délégations du Chili et de la France ont présenté le *Document de travail sur les critères de confirmation des méthodes biologiques permettant de détecter des substances chimiques préoccupantes* et ont expliqué que le groupe de travail électronique n'avait accompli que sa première mission (classification des méthodes). (*Référence de la note de bas de page n°4: CX/MAS 16/37/6*).

Le groupe de travail électronique a constaté que la plupart des méthodes biologiques référencées par le Codex étaient de type II ou III, une seule était de type I (essais biologiques sur rat visant à déterminer le coefficient d'efficacité protéique) et les méthodes permettant de doser les biotoxines marines étaient de type IV. Par ailleurs, il a estimé que l'absence de révision de la liste des méthodes figurant dans la norme CODEX STAN 234-1999 constituait un obstacle car il n'existe plus de dispositions pour certaines d'entre elles, que le Comité pourrait donc supprimer ou examiner (par exemple, les méthodes applicables à la minarine et à la margarine, ainsi que l'utilisation actuelle des méthodes chromatographiques pour doser les vitamines).

Pendant la session, un débat d'ordre général a été organisé et la proposition de mettre à jour la liste des méthodes biologiques a été étudiée, en consultation avec les comités pertinents, de manière à définir à quelles méthodes les critères s'appliqueraient et à ne pas établir de critères globaux. Certains pays ont avancé l'idée qu'il était possible de remplacer les méthodes biologiques par des méthodes instrumentales, ce qui rendrait les critères biologiques inutiles.

Le Comité est convenu de reconduire le groupe de travail électronique présidé par le Chili et co-présidé par la France, travaillant en anglais, afin qu'il détermine les méthodes déjà adoptées par le Codex qui pourraient remplacer certaines méthodes biologiques pour la détermination des vitamines, définisse des questions précises à poser aux comités du Codex compétents au sujet de ces méthodes, poursuive la classification des méthodes biologiques, identifie les catégories de méthodes auxquelles la démarche-critères s'applique et recommande des critères pour confirmer chaque catégorie de méthodes biologiques définies. (*Référence de la note de bas de page n°5: REP16/MAS, par. 64-70*).

Dix-huit pays et une organisation ont participé au groupe de travail électronique (la liste des participants figure à l'annexe I).

Le groupe de travail électronique a élaboré une liste modifiée des méthodes biologiques (partie I) et des méthodes biologiques et de leurs critères de validation (partie II).

Recommandation

Le Comité est invité à examiner la liste modifiée des méthodes biologiques (partie I) et des méthodes biologiques et de leurs critères de validation (partie II).

PARTIE I

INTRODUCTION

Le groupe de travail électronique a commencé par examiner le dernier point du paragraphe 64 du document portant la cote REP16/MAS:

«Par conséquent, il a été proposé de réexaminer la liste et de ne pas définir de critères pour les méthodes qui pourraient être retirées de la liste. Il pourrait être proposé aux comités du Codex compétents d'examiner les méthodes et de faire savoir au CCMAS s'ils souhaitent encore conserver les méthodes biologiques.»

En nous appuyant sur la version la plus récente de la norme CODEX STAN 234-1999 (y compris les modifications adoptées par la Commission du Codex Alimentarius à sa trente-neuvième session, en 2016), nous avons révisé la liste des méthodes biologiques que nous avons proposée au Comité à sa dernière session.

Nous y avons ajouté deux colonnes, l'une contenant les propositions de suppression ou de changement de type et l'autre indiquant les méthodes possibles.

Nous avons tenu compte du fait que les méthodes utilisées pour quantifier les vitamines par chromatographie liquide à haute performance s'étaient considérablement améliorées au cours des 20 dernières années et qu'elles avaient pratiquement remplacé les méthodes microbiologiques employées de longue date.

Certaines méthodes microbiologiques peuvent encore être considérées comme utiles pour le dosage de la vitamine B12, des folates et de l'acide pantothénique dans les aliments. Cependant, dans les années à venir, la chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse devrait conduire à supprimer les méthodes microbiologiques ou, tout au moins, à en modifier le type.

Recommandation

Le groupe de travail électronique propose la liste modifiée des méthodes biologiques qui figure ci-après:

DÉTERMINATION DE LA FERMENTESCIBILITÉ

Produit	Disposition	Méthode	Principe	Type	Suppression ou changement proposé	Méthode possible Proposition
Jus et nectars de fruits	Détermination de la fermentescibilité	IFUMA 18	Méthode microbiologique	I	Non	-----

ACIDE FOLIQUE

Produit	Disposition	Méthode	Principe	Type	Suppression ou changement proposé	Méthode possible Proposition
Aliments spéciaux	Acide folique	AOAC 944.12	Essai microbiologique	II	Non	-----
Préparations pour nourrissons	Acide folique	AOAC 992.05 (mesure l'acide folique libre + les folates naturels libres, non liés, regroupés et mesurés comme de l'acide folique) EN 14131 [quantité totale de folates (formes libres et liées) regroupés et mesurés comme de l'acide folique]	Essai microbiologique	II	Non	-----

VITAMINE B3: NICOTINAMIDE

Produit	Disposition	Méthode	Principe	Type	Suppression ou changement proposé	Méthode possible Proposition
Aliments spéciaux	Nicotinamide pour les produits lactés	AOAC 944.13	Essai microbiologique	II	Oui (III)	Chromatographie liquide à haute performance comme EN 15652 (type II)

VITAMINE B3: NIACINE

Produit	Disposition	Méthode	Principe	Type	Suppression ou changement proposé	Méthode possible Proposition
Préparations pour nourrissons	Niacine	AOAC 985.34 [niacine (préformée) et nicotinamide]	Essai microbiologique Et turbidimétrie	III	Non	Chromatographie liquide à haute performance comme EN 15652 (type II)

VITAMINE B5: ACIDE PANTOTHÉNIQUE

Produit	Disposition	Méthode	Principe	Type	Suppression ou changement proposé	Méthode possible Proposition
Aliments spéciaux	Acide pantothénique/aliments enrichis	AOAC 945.74	Essai microbiologique	II	Non	-----
Aliments spéciaux	Acide pantothénique/aliments non enrichis	The Analyst 89 (1964): 1, 3-6, <i>ibid.</i> 232 US Dept Agr., Agr. Handbook 97/1956	Essai microbiologique	IV	Non	-----
Préparations de suite	Acide pantothénique	AOAC 992.07 Mesure le pantothénate total: acide pantothénique libre + formes liées	Essai microbiologique	II	II ou III	AOAC 2012.16/ISO 20639 chromatographie liquide à ultra-haute performance couplée à la spectrométrie de masse/spectrométrie de masse (type I ou II)

VITAMINE B6: PYRIDOXINE

Produit	Disposition	Méthode	Principe	Type	Suppression ou changement proposé	Méthode possible Proposition
Préparations pour nourrissons	Vitamine B6	AOAC 985.32	Essai microbiologique	III	---	Chromatographie liquide à haute performance avec détecteur de fluorescence comme AOAC 2004.07 ou EN 14164 (type II)
Préparations pour nourrissons	Vitamine B6	CEN 14166 (regroupe le pyridoxal, la pyridoxine et la pyridoxamine sous leurs formes libres et liées et les mesure comme de la pyridoxine)	Essai microbiologique	III	----	Chromatographie liquide à haute performance avec détecteur de fluorescence comme AOAC 2004.07 ou EN 14164 (type II)
Aliments spéciaux	Vitamine B6	AOAC 961.15	Essai microbiologique	II	type III	Chromatographie liquide à haute performance avec détecteur de fluorescence comme AOAC 2004.07 ou EN 14164 (type II) et EN 14663 (englobe les formes glycosylatées) (formes phosphorylatées et glycosylatées libres et liées, mesurées comme du pyridoxal, de la pyridoxine et de la pyridoxamine), chromatographie liquide à haute performance couplée à la fluorimétrie (type III)

VITAMINE B12: COBALAMINE

Produit	Disposition	Méthode	Principe	Type	Suppression ou changement proposé	Méthode possible Proposition
Aliments spéciaux	Vitamine B12	AOAC 952.20	Essai microbiologique	II	Type III	Chromatographie liquide à haute performance avec détecteur à ultraviolets AOAC 2011.10/ ISO 20634 (type II)
Préparations lactées pour nourrissons	Vitamine B12	AOAC 986.23	Essai biologique, turbidimétrie	II	Type III	Chromatographie liquide à haute performance avec détecteur à ultraviolets AOAC 2011.10/ ISO 20634 (type II)

VITAMINE D: ERGOCALCIFÉROL (D2), CHOLÉCALCIFÉROL (D3) ET AUTRES

Produit	Disposition	Méthode	Principe	Type	Suppression ou changement proposé	Méthode possible Proposition
Margarine	Vitamine D	AOAC 936.14	Bioessai	II	Oui (type III ou II)	Chromatographie liquide à haute performance comme EN 12821 (type II ou III) AOAC 992.26 (D3) pour chromatographie liquide haute performance avec détecteur d'ultraviolets (type III) AOAC 995.05 (D2&D3) chromatographie liquide haute performance avec détecteur d'ultraviolets (type III)
Aliments spéciaux	Vitamine D	AOAC 936.14	Bioessai sur rat	IV	----	Chromatographie liquide à haute performance comme EN 12821 (type II)
Préparations lactées pour nourrissons	Vitamine D2 et vitamine D3	-----	----	----	-----	La référence ISO temporaire ISO/CD/20636 devrait devenir très prochainement la méthode de type II (chromatographie liquide à ultra-haute performance couplée à la spectrométrie de masse/spectrométrie de masse)

BIOTOXINES MARINES

Produit	Disposition	Méthode	Principe	Type	Suppression ou changement proposé	Méthode possible Proposition
Mollusques bivalves vivants et crus	Teneur en toxines paralysantes des mollusques	AOAC 959.08	Essai biologique sur souris	IV	III*	-----

Note 1: Les méthodes de type III répondent à tous les critères définis par le Comité du Codex sur les méthodes d'analyse et d'échantillonnage aux fins de contrôle, d'inspection ou de réglementation. Dans le cas présent, la méthode satisfait certaines exigences. Or, si elle continue d'être classée dans le type IV, cela signifiera qu'elle n'en satisfait aucune. Les deux méthodes ont été validées par intercomparaison, ce qui a permis de les utiliser de manière satisfaisante comme méthodes biologiques à des fins de contrôle.

Note 2: Le document FAO/OMS intitulé *Toxicity Equivalency Factors for Marine Biotoxins Associated with Bivalve Molluscs* (2016, <http://www.fao.org/3/a-i5970e.pdf>) et le tableau 5.1 (facteurs d'équivalence de toxicité recommandés par le groupe d'experts pour chaque groupe de biotoxines) qu'il contient, ainsi que les indications spécifiques sur le calcul de la puissance totale dans un échantillon donné à partir des facteurs d'équivalence de toxicité (pages 66-70), permettront de citer les méthodes contenues dans le tableau 1 (détermination des analogues de toxines par des méthodes chimiques – méthodes applicables qui répondent aux critères) de la norme CODEX STAN 234-1999 (pages 16 et 17) parmi les méthodes possibles.

* Plusieurs pays proposent de classer la méthode dans la catégorie de type II dans la mesure où on dispose, pour les essais biologiques sur souris, de paramètres d'exactitude et de précision, de LD et d'intercomparaisons. Par conséquent, selon la classification des méthodes établie par le Comité sur les méthodes d'analyse et d'échantillonnage, il ne s'agirait pas d'une méthode de type IV.

CEP

Produit	Disposition	Méthode	Principe	Type	Suppression ou changement proposé	Méthode possible Proposition
Aliments spéciaux	Coefficient d'efficacité protéique (CEP)	AOAC 960.48	Essai biologique sur rat	I	Non	-----

PARTIE II

LES MÉTHODES BIOLOGIQUES ET LEURS CRITÈRES DE VALIDATION

Essai biologique: Méthode qui permet de mesurer la puissance d'une substance à partir de la réponse d'organismes ou de systèmes vivants (outils d'analyse basés sur des cellules, des récepteurs ou le système immunitaire, par exemple).

Typologie des essais biologiques:

- Les **essais biologiques qualitatifs** sont ceux qui ne provoquent pas une réponse graduée mesurable, obtenant une réponse absolue à l'unité à analyser. L'essai biologique donne une réponse négative ou positive basée sur un seuil de concentration donné.
- Les **essais biologiques quantitatifs** produisent une réponse graduée qui génère une valeur numérique.

PRINCIPES FONDAMENTAUX RÉGISSANT LA VALIDATION DES ESSAIS BIOLOGIQUES

L'objectif de la validation d'un essai biologique est de confirmer les caractéristiques opératoires de la procédure en tenant compte de sa finalité. Des dilutions (concentrations) multiples d'un ou plusieurs échantillons à analyser et de l'échantillon de référence peuvent être incluses dans le même essai biologique.

Ces dilutions sont dénommées ici «ensembles d'échantillons répétés» et ceux-ci ne contiennent qu'un seul type d'organisme (par exemple, groupe d'animaux ou cellules composant un vaisseau) à chaque dilution pour chaque échantillon (à analyser et de référence).

Concrètement, une séquence repose en général sur le travail d'un analyste dans un laboratoire, travaillant avec un exemplaire de chaque élément constituant son équipement et sur une courte période (souvent une journée). Un essai est un ensemble de données servant à évaluer la similitude et à estimer la puissance de l'échantillon à analyser par rapport à l'échantillon de référence.

TERMINOLOGIE

Activité biologique: Capacité spécifique du produit de provoquer un effet biologique défini.

Coefficient de variation (%): Écart-type relatif. Le coefficient de variation correspond au rapport entre l'écart-type et la moyenne, multiplié par 100 et exprimé en pourcentage. Par exemple, un coefficient de variation de 20% équivaut à un écart-type de 0,2 par rapport à la moyenne.

Courbe résiduelle: Obtenue en calculant la pente (m) et l'ordonnée à l'origine (b), qui déterminent la valeur du résultat d'analyse ajusté (y') pour chaque niveau de concentration, selon l'équation suivante:

$$y' = mx + b$$

Calculer la variation résiduelle des valeurs (yy'), qui correspond à la différence entre le résultat d'analyse obtenu (y) et celui qui a été calculé au moyen de la courbe ajustée (y') pour chaque niveau de concentration.

Représenter graphiquement la valeur résiduelle (en ordonnée) en fonction de la concentration correspondante (en abscisse). Observer la dispersion des données.

Indiquer le degré de correspondance de la plage linéaire avec les unités de concentration que la méthode a permis d'établir.

Écart-type géométrique (%): Écart-type géométrique: Variabilité des valeurs log-transformées d'un résultat conforme à la loi log-normale, exprimée en pourcentage sur l'échelle non transformée. Elle est notée antilog(S), où S est l'écart-type déterminé sur la base de l'échelle logarithmique.

Exactitude (d'une méthode d'analyse): Degré de proximité des différentes mesures relatives à un analyte lorsque la procédure est appliquée à de multiples aliquotes.

Pour mesurer la précision, il convient d'effectuer au moins cinq déterminations par concentration. Il est recommandé de choisir au moins trois concentrations dans la fourchette supposée de celle de l'échantillon à analyser. Le degré de précision déterminé à chaque concentration ne doit pas excéder 15% du coefficient de variation (sauf dans le cas de la limite basse de quantification, où il ne doit pas dépasser 20% du coefficient de variation). L'exactitude comporte deux volets: la précision (exactitude) ou la répétabilité entre les différents lots lors d'une même séquence (évalue la précision lors d'une seule séquence d'analyse) et la précision ou la répétabilité entre les lots des différentes séquences (mesure la précision en fonction du temps et peut faire appel à des analystes, équipements, réactifs et laboratoires différents).

Si des échantillons ont des concentrations qui dépassent la limite supérieure de la courbe de référence, ils doivent être dilués. L'exactitude et la précision de ces échantillons dilués doivent être démontrées lors de la validation de la méthode.

Facteur de conversion: Exprime l'équivalent saxitoxine (STX) pour une unité-souris.

Facteur de conversion = concentration de STX (µg/ml)/unité-souris (corrigée)

Incertitude: Estimation qui caractérise la plage de valeurs dans laquelle se situe la valeur conventionnelle de la grandeur mesurée.

Limite de détection (LD): Concentration la plus faible d'un analyte que la procédure d'analyse biologique permet de distinguer de manière fiable du bruit de fond.

Limite de quantification (LQ): Concentration la plus faible d'un analyte qu'il est possible de déterminer avec un niveau d'incertitude acceptable. Elle doit être établie au moyen d'un étalon adéquat, qui correspond en général au point le plus bas de la courbe de calibrage (sans tenir compte des échantillons témoins). Elle ne doit pas être obtenue par extrapolation. *En ce qui concerne les méthodes d'analyse biologique, il convient de démontrer que le niveau de contrôle diffère des échantillons témoins par un facteur d'au moins trois, avec un résultat en deçà de la plage de mesure. Par conséquent, ce niveau doit être calculé à partir d'échantillons contenant les composés cibles à peu près au niveau minimal requis et non d'un rapport signal/bruit ni d'un échantillon témoin.*

Linéarité: Capacité d'un test de produire des résultats directement proportionnels à la concentration de l'analyte dans l'échantillon. Obtenue par préparation de triplicats et, indépendamment, d'échantillons témoins ou d'échantillons additionnés de certaines substances à cinq niveaux de concentration différents au minimum pour la disposition concernée. Établir si possible la plage de concentrations adéquate, compte tenu de la valeur de la spécification, au milieu de cet intervalle ou en calculant la moyenne des niveaux de la courbe de calibrage. Analyser les échantillons préparés en utilisant la méthode choisie et déterminer les résultats pour chaque niveau de concentration.

Matrice biologique: Matériau discret d'origine biologique qu'il est possible d'échantillonner ou de traiter de manière à ce qu'il puisse être reproduit.

Plage de fonctionnement: Échelle d'analyse de la validation d'un essai biologique, dont les données correspondent aux puissances relatives des échantillons utilisés dans l'étude de validation.

Précision relative/dérive systématique: La précision relative d'un essai de puissance relatif correspond à la relation entre la puissance relative mesurée et la puissance relative connue. La précision relative d'un essai biologique fait référence à une pente unitaire entre la puissance relative mesurée par la méthode logarithmique et le niveau exprimé sous forme logarithmique, lorsqu'il est connu. La dérive systématique aux différents niveaux est calculée comme indiqué ci-dessous:

À partir des données obtenues lors du test de linéarité et des résultats d'analyse, calculer la quantité de vitamines pour chacun des niveaux. Obtenir le pourcentage de récupération au moyen de la formule suivante:

$$\% \text{Récobro} = \frac{C_f}{C_a} * 100$$

où

C_f = concentration des vitamines récupérées dans l'échantillon témoin ou l'échantillon additionné de certaines substances

C_a = concentration des vitamines ajoutées à l'échantillon à analyser

Calculer la moyenne, l'écart-type et l'écart-type relatif de chacune des valeurs de récupération pour chaque taux de concentration des vitamines.

Vérifier que tous les taux de concentration répondent aux critères d'acceptabilité relatifs à la récupération et à la répétabilité.

Représenter les données de concentration obtenues (en ordonnée) en fonction de la concentration ajoutée (en abscisse).

Calculer le coefficient de corrélation.

Indiquer le degré de correspondance de la plage de fonctionnement avec les unités de concentration que la méthode a permis d'établir.

Puissance: Mesure de l'activité biologique à l'aide d'un essai biologique quantitatif approprié (appelé également essai de puissance ou bioessai) sur la base de l'attribut du produit, qui est lié aux propriétés biologiques pertinentes. La puissance est la mesure quantitative de l'activité biologique.

Récupération: Fraction ou pourcentage de l'analyte qui est récupéré une fois que l'échantillon a été soumis à l'intégralité du processus. Grâce aux données de récupération obtenues lors de la détermination de la plage de fonctionnement, déterminer le pourcentage de récupération et l'intervalle de confiance. Indiquer le pourcentage de récupération et l'intervalle de confiance.

Répétabilité: Précision obtenue dans des conditions d'observation où des résultats indépendants sont obtenus par la même méthode sur des éléments identiques, dans le même laboratoire et par le même opérateur utilisant le même équipement dans un laps de temps court.

Représentation graphique linéaire:

Courbe présentant les résultats de l'analyse (en ordonnée) en fonction de chacune des concentrations (en abscisse). Permet de vérifier de manière visuelle la linéarité des données et le coefficient de détermination (R²), qui doit être supérieur à 0,7.

Reproductibilité: Précision obtenue dans des conditions d'observation où des résultats indépendants sont obtenus par la même méthode pour des essais identiques réalisés dans des laboratoires différents, par des opérateurs différents utilisant un autre équipement.

Spécificité: Dans le cas de produits ou de composants associés à des matrices complexes, la spécificité (parfois appelée «sélectivité») consiste à démontrer l'absence d'interférence imputable à des éléments de la matrice ou des éléments liés au produit qui sont susceptibles d'être présents. Elle peut être évaluée au moyen d'une dilution parallèle de l'échantillon de référence, auquel on ajoute ou non le composé qui est soupçonné d'interférer.

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE PERTINENTES DES MÉTHODES D'ESSAI BIOLOGIQUE AUX FINS DE LA VALIDATION

Critères régissant les méthodes biologiques en fonction de l'analyte

Paramètre	Pour les méthodes officialisées par le Codex		
	Vitamines	Biotoxines marines Teneur des mollusques en toxines paralysantes	CEP
Spécificité	Absence de l'analyte dans une matrice exempte du même type Absence de l'analyte dans une matrice exempte du même type Preuve que la substance quantifiée est effectivement l'analyte recherché On teste chaque analyte afin de veiller à ce qu'il n'y ait pas d'interférence	Absence de l'analyte dans une matrice exempte du même type et présence possible de substances interférentes	Absence de l'analyte dans une matrice exempte du même type et présence possible de substances interférentes
Plage de fonctionnement	Linéarité Au moins 4 niveaux Coefficient de corrélation < 0,97 et points distribués de manière aléatoire autour de la ligne. Fourchette Coefficient de corrélation > 0,97 sur la courbe représentant la concentration récupérée en	(Un pays propose que la plage cible pour les essais biologiques sur souris corresponde à une mort intervenant dans les cinq à sept minutes, ce qui pourrait être converti en équivalents STX).	-----

	fonction de la concentration ajoutée.		
Récupération	70-130%	70-130%	-----
Dérive systématique	≤ 10%	≤ 10%	≤ 10%
Limites	LD < LQ < LMP	≤ 40 µg STX diHCl éq./100g	-----
Répétabilité RSD_r (%)	≤ 25%	-----	-----
Exactitude intermédiaire RSD_R (%)	≤ 30%	≤ 50%	-----
Paramètre toxicologiques	CPk TEQ TEF	CF: Les valeurs CF déterminées à l'occasion de contrôles de routine doivent correspondre à la moyenne CF à ± 20%. TEQ TEF	TEQ

Références bibliographiques

- 1 Technical paper. Toxicity Equivalency Factors for Marine Biotoxins Associated with Bivalve Molluscs. FAO/WHO. 2016.
- 2 Official Methods of Analysis of AOAC INTERNATIONAL, 20th Edition (2016).
- 3 Campos-Gimenez *et al.* Determination of vitamin B12 in infant formula and adult nutritionals by liquid Chromatography/UV Detection with Immunoaffinity Extraction: First Action 2011.08. Journal of AOAC International Vol 95 , N° 2, 2012.
- 4 Stevens et Dowell. Determination of Vitamins D2 and D3 in Infant Formula and Adult Nutritionals by Ultra-Pressure Liquid Chromatography with Tandem Mass Spectrometry Detection (UPLC-MS/MS): First Action 2011.12. Journal of AOAC International, Vol. 95, N° 3, 2012.
- 5 Staffas et Nyman. Determination of Cholecalciferol (Vitamin D3) in Selected Foods by Liquid Chromatography NMKL Collaborative Study. Journal of AOAC International , Vol. 86, N° 2, 2003.
- 6 Determination of Vitamin D in foods: Current Knowledge and data gaps MPI, technical paper N°. 2014/03. Ministère de l'agriculture et des forêts dans le cadre du projet NUT/09/01 (établissement de rapports sur les programmes scientifiques) au titre d'un contrat global de prestation de services scientifiques. Ministère des industries primaires (Manatū Ahu Matua).
- 7 Bishnoi K *et al.* Microbiological Assay for Vitamin B. International Research Journal of Pharmacy, 3 (2), 2012.
- 8 Guidance for Industry Bioanalytical Method Validation U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (CDER) Center for Veterinary Medicine (CVM), mai 2001.
- 9 The Fitness for Purpose of Analytical Methods A Laboratory Guide to Method Validation and Related Topics. Second Edition 2014. EURACHEN.
- 10 Règlement (UE) 589/2014 de la commission du 2 juin 2014 portant fixation des méthodes de prélèvement et d'analyse d'échantillons à utiliser pour le contrôle des teneurs en dioxines, en PCB de type dioxine et en PCB autres que ceux de type dioxine de certaines denrées alimentaires et abrogeant le règlement (UE) 252/2012
- 11 Establishing Acceptance Criteria for Analytical Methods Knowing how method performance impacts out-of-specification rates may improve quality risk management and product knowledge. Analytical Best Practices.
- 12 ICH Harmonised tripartite guideline specifications: test procedures and acceptance criteria for biotechnological/biological products Q6B. International Conference On Harmonisation Of Technical Requirements For Registration Of Pharmaceuticals For Human Use . 1999.
- 13 Appendix k: guidelines for dietary supplements and botanicals. AOAC.

- 14 Step-by-step analytical methods validation and protocol in the quality system compliance industry. Ghulam A. Shabir.
- 15 TG455: draft performance-based test guideline for stably transfected transactivation in vitro assays to detect estrogen receptor agonist and antagonists. Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques. 2016.
- 16 N.B.: Version adoptée par l'Assemblée mondiale des Délégués de l'OIE en mai 2013. OIE *Terrestrial Manual* 2013 1 Chapter 1.1.5. Principles And Methods Of Validation Of Diagnostic Assays For Infectious Diseases.
- 17 Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques. The Hershberger Bioassay in Rats.
- 18 Peter A. Behnisch *et al.* Harmonised Quality Criteria For Chemical And Bioassays. Analyses Of PCDDS/PCDFS In Feed And Food. Part 2: General Considerations, Bioassay Methods.
- 19 AOAC Guidelines for Single Laboratory Validation of Chemical Methods for Dietary Supplements and Botanicals.

ANNEXE I

LISTE DES PARTICIPANTS

PRÉSIDENTS DU GROUPE DE TRAVAIL ÉLECTRONIQUE

PAYS	NOM	INSTITUT	COURRIEL
Chili	Sandoval Soraya	Institute Health Public of Chile. Metrology Reference Laboratory.	soraya@ispch.cl
France	Deborde Jean-Luc	SCL (Service Commun des laboratoires) - Ministry of Economy and Finance	jean-luc.deborde@scl.finances.gouv.fr

PARTICIPANTS

PAYS	NOM	INSTITUT	COURRIEL
Australie	Coghlan Richard	National Measurement Institute - Department of Industry, Innovation and Science	richard.coghlan@measurement.gov.au
Brésil	Lindner Schreiner Ligia	Health Regulation Expert. Brazilian Health Regulatory Agency	ligia.schreiner@anvisa.gov.br
Canada	Lee Barbara	Bureau of Chemical Safety. Health Products and Food Branch. Health Canada	barbara.lee@hc-sc.gc.ca codex_canada@hc-sc.gc.ca
	Rawn Thea	Bureau of Chemical Safety, Health Products and Food Branch, Health Canada	thea.rawn@hc-sc.gc.ca
	Tittlemier Sheryl	Canadian Grain Commission	sheryl.tittlemier@grainscanada.gc.ca
	Van de Riet Jeffrey	Canadian Food Inspection Agency	jeffrey.vandenriet@inspection.gc.ca
République de Corée	Chae Hyung Kim	Food Standard Division, Ministry of the Food and Drug Safety(MFDS)	wonya8282@korea.kr codexkorea@korea.kr
Chili	Cáceres Catherine	Institute Health Public of Chile	ccaceres@ispch.cl
	Rojas Sergio	Agricultural and Livestock Service, SAG	sergio.rojas@sag.gob.cl
	Nuñez Vanessa	Agricultural and Livestock Service, SAG	vanessa.nunez@sag.gob.cl
	Zamora Claudia	Agricultural and Livestock Service, SAG	claudia.zamora@sag.gob.cl
	Donders Mauricio	University Technological Metropolitan of Chile	mdonders@utem.cl
France	Deborde Jean-Luc	SCL (Service Commun des laboratoires) - Ministry of Economy and Finance	jean-luc.deborde@scl.finances.gouv.fr
Équateur	Villagómez Tene Erika Sofia	Secretaria de Educación Superior, Ciencia y Tecnología (SENESCYT)	evillagomez@senescyt.gob.ec
Inde	Sharma DK	National Dairy Development Board (NDDB)	dksharma@nddb.coop drdksharma224@gmail.com
	Geetanjali	Central Food Laboratory, Kolkata	geetanjali.sharma.cfl@gmail.com
	Sabeerali A.M	Export Inspection Council of India (EIC)	

	Brahmbhatt	Viral	Federation of Indian Chambers of Commerce and Industry (FICCI)	viral.brahmbhatt@rd.nestle.com
Grèce	Katikou	Panagiota	Directorate of Veterinary Centre of Thessaloniki Department of Aquatic Organisms Pathology, Control of Marine Biotoxins and Toxins in Other Waters. National Reference Laboratory for Marine Biotoxins Ministry of Rural Development and Food	pkatikou@otenet.gr
Hongrie	Attila	Nagy	Nebih- Nemzeti Élelmiszerlánc-biztonsági Hivatal Élelmiszer- és Takarmánybiztonsági Igazgatóság	nagyattila@nebih.gov.hu
Japon	Watanabe	Takahiro	Division of Foods, National Institute of Health Sciences	takanori_ukena@nm.maff.go.jp
	Kobayashi	Hidetaka	Plant Products Safety Division, Food Safety and Consumer Affairs Bureau, Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries	codex_maff@nm.maff.go.jp
Mexique	Vega Rodriguez	Guillermo	Comisión de Control Analítico y Ampliación de Cobertura / Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS)	gvega@cofepris.gob.mx
	Gálvez González	César Omar	Comisión de Control Analítico y Ampliación de Cobertura / Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS)	cgalvez@cofepris.gob.mx
Nouvelle-Zélande	Morris	Susan	Chemical & Microbiological Assn. Regulation & Assurance. Ministry for Primary Industries	susan.morris@mpi.govt.nz
Pays-Bas	Behnisch	Peter	BioDetection Systems BV	peter.behnisch@bds.nl
	Van der Schee	Henk	Dutch Food and Consumer Product Safety Authority (NVWA)	henk.van.der.schee@vwa.nl
Pologne	Hać-Szymańczuk	Elżbieta	Warsaw University of Life Sciences Department of Biotechnology, Microbiology and Food Evaluation Division of Food Biotechnology and Microbiology	elzbieta_hac_szymanczuk@sggw.pl
Sénégal	Ndiay	Astou	Chemistry Section/ National Control Laboratory	maguidadou@yahoo.fr codexsenegal@sante.gouv.sn
	Beye Sarre	Fatou	Microbiology Section/National Control Laboratory	fatoube@yahoo.fr
Union européenne	Caricato	Paolo	European Commission	sante-codex@ec.europa.eu
Uruguay	Salhi	Maria	DINARA. MGAP	msalhi@dinara.gub.uy
	Flores	Laura	LATU	lflores@latu.org.uy

États-Unis	Noonan	Gregory	Division of Analytical Chemistry Center for Food Safety and Applied Nutrition U.S. Food and Drug Administration	gregory.noonan@fda.hhs.gov
	Norden	Timothy	Technology & Science Division Grain Inspection, Packers and Stockyards Administration U. S. Department of Agriculture	timothy.d.norden@usda.gov
	Gray	Patrick	Chemical Contaminants Branch Center for Food Safety and Applied Nutrition U.S. Food and Drug Administration	patrick.gray@fda.hhs.gov
	Maratos	María	U.S. Codex Office Food Safety and Inspection Service U. S. Department of Agriculture	marie.maratos@fsis.usda.gov