

commission du codex alimentarius



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

ORGANISATION
MONDIALE
DE LA SANTÉ



Point 9 de l'ordre du jour

CX/PR 10/42/11
Mars 2010

PROGRAMME MIXTE FAO/OMS SUR LES NORMES ALIMENTAIRES COMITE DU CODEX SUR LES RESIDUS DE PESTICIDES Quarante-deuxième session

Xian, Chine, 19 – 24 avril 2010

DOCUMENT DE TRAVAIL SUR LA MÉTHODE DE CALCUL POUR L'ESTIMATION DES LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS DE PESTICIDES MIS AU POINT GRÂCE À L'OCDE

Préparé par le groupe électronique de travail dirigé par les États-Unis d'amérique

Contexte

Lors de la 41^{ème} session du Comité, au cours des discussions portant sur la transparence du processus d'estimation des limites maximales de résidus de la JMPR, il a été noté que « la JMPR accueillait avec plaisir une méthode de calcul statistique harmonisée et approuvait l'utilisation du calculateur de l'OCDE pour les LMR en tant qu'essai dans l'évaluation de 2009, si cette méthode était disponible pour la prochaine réunion de la JMPR » (ALINORM 09/32/24, par. 34). En outre, « en ce qui concerne la proposition selon laquelle la JMPR participe activement au travail de l'OCDE, le secrétariat FAO JMPR a fait remarque que la JMPR faisait des efforts continus dans le développement et l'utilisation d'une méthode de calcul statistique et que les experts de la JMPR participaient activement au développement de directives pertinentes de l'OCDE, y compris la méthode de calcul. » (ALINORM 09/32/24, par. 42).

Après discussions, le Comité est convenu d'envoyer une lettre circulaire contenant le questionnaire tel que présenté dans CRD 23. Le Comité est convenu d'établir un groupe de travail électronique dirigé par les États-Unis et travaillant uniquement en anglais chargé d'analyser les réponses et de préparer un document qui sera examiné lors de la prochaine session du Comité (ALINOR 09/32/24, par. 45).

Quatre réponses au questionnaire ont été reçues par la lettre circulaire du CCPR. Elles viennent du Brésil, du Costa Rica, de l'Union européenne et du Japon. D'autres réponses sont parvenues par l'OCDE y compris les réponses de la JMPR. L'examen de ces contributions importantes et le travail continu du groupe de calculateur a conduit le groupe calculateur à suivre une approche substantiellement différente. Il ne faut pas s'attendre à ce que les détails de cette nouvelle approche soient publiés avant le début du mois d'avril. Cependant il est clair que l'analyse approfondie et la discussion sur les questions politiques pertinentes pour l'ancienne version du calculateur, comme détaillée dans le questionnaire original, ne sont pas une garantie pour le moment. Il en résulte que ce document propose :

- À titre d'information pour le CCPR, un résumé de toutes les réponses reçues au questionnaire, mais sans analyse plus poussée.
- Une actualisation de l'état actuel du calculateur LMR pour informer le CCPR et lui permettre un examen des étapes suivantes pour ce travail.

Résumé des réponses aux questionnaire original

Les informations fournies en Annexe 1 sont exactement les mêmes que celles fournies par l'OCDE. Elles sont soumises sous forme de deux documents (1) un résumé de toutes les réponses sauf celles de l'UE et (2) une réponse séparée de l'UE. Ceci parce que la réponse de l'UE a été soumise après que le résumé original a été complété. Le matériel est fourni à titre d'information et aucune autre analyse n'a été faite parce que des réponses réfléchies et détaillées ainsi que le travail continu effectué par le groupe calculateur ont conduit au

choix d' une approche substantiellement différente. Les questions sont directement applicables à l'évaluation de la nouvelle approche, c'est pourquoi une analyse extensive et une tentative de conciliation des réponses n'était pas garantie.

Actualisation sur l'état du calculateur de LMR

Actuellement on peut s'attendre à ce que les détails de la nouvelle approche soient diffusés au début du mois d'avril. Une actualisation sur l'approche choisie sera fournie par un représentant du groupe calculateur pendant le déjeuner ou le séminaire au cours du CCPR. Découlant du manque de détails actuellement disponibles sur la nouvelle approche, on peut s'attendre à ce que la discussion lors de la réunion du CCPR se limite à la façon dont les membres du CCPR souhaitent participer à la prochaine révision et tester les calculateurs au fur et à mesure de l'avancement des travaux.

Les informations suivantes ont été fournies sur une base tout à fait préliminaire pour ceux qui aimeraient se faire une idée de ce qui se fait actuellement. Elles ne conviennent pas pour des commentaires ou des discussions pour le moment, parce qu'elles sont à la fois incomplètes et sujettes à des modifications.

Le groupe de travail calculateur a récemment abandonné les approches distributionnelles du calculateur. Le groupe de travail calculateur a constaté après nombre d'expérimentations que les approches distributionnelles se comportent comme prévu, augmentant leur précision au fur et à mesure que les données augmentent et fournissent des estimations relativement raisonnables du 95^{ème} centile de distribution log-normale pour des jeux de données comptant au moins 15 et 20 points. Mais à sa surprise, il a également constaté qu'une version de la méthode «moyenne + 4*écart type » donnait de meilleurs résultats que les approches distributionnelles, pas uniquement pour des jeux de données de petites tailles comme on le prévoyait, mais aussi pour les jeux de données comptant 20 ou 30 points. La méthode spécifique maintenant en cours d'examen est la méthode « moyenne + 4* écart type » pour laquelle le nombre d'écarts types dont il est tenu compte augmente à quatre pour obtenir une meilleure estimation de 95^{ème} centile de la distribution log-normale.

Le groupe calculateur explore aussi certaines améliorations possibles pour cette méthode. Celles-ci peuvent être regroupées dans les catégories suivantes :

- *Méthode « Moyenne + $K(n)$ *écart type ».* Comme prévu avec toute méthode statistique, la performance de la «méthode moyenne + *4 écarts types se dégrade au fur et à mesure de l'augmentation du jeu de données. Une approche possible pour obtenir une estimation conservatrice de LMR est d'augmenter en proportion le multiplicateur K de l'écart type, en faisant effectivement une fonction de la taille des données n.
- *Exigence minimale de variation de coefficient (CV).* Pour les petits jeux de données et pour les jeux de données qui sont fortement censurés, c'est-à-dire avec de nombreuses valeurs situées à la Limite de Détection (LOD) ou Limite de Quantitation (LOQ), l'écart type peut être sous-estimé. Fixer une exigence minimale pour un CV minimum (CV = écart type/moyenne) peut introduire une correction possible à cette situation.
- *Censurer.* La méthode « moyenne +*4 écart type »est suffisamment résistante pour produire des résultats raisonnablement bons pour des niveaux moyens et faibles de censure. Mais alors que la censure atteint plus de 50% du jeu de données, ses performances diminuent. Comment évaluer des centiles élevés d'une distribution de résidus pour des jeux de données élevés avec de hauts niveaux de censure est au-delà de la plupart des méthodologies existantes. Le groupe calculateur explore certaines approches conservatrices ad-hoc pour ce problème, qui pourraient conduire à la ré introduction de certains aspects des approches distributionnelles.

Finalement, une fois que la proposition pour la méthodologie du calculateur sera complétée, il sera nécessaire de retourner au développement d'une proposition pour arrondir les valeurs. Plusieurs approches restent à l'examen actuellement.

ANNEXE I.

Le groupe conseil ad hoc de politique technique pour le calculateur : résumé des réponses au questionnaire

Ce qui suit résume les réponses aux questions identifiées initialement par le groupe de travail calculateur de LMR et qui ont été envoyées aux membres de l'OCDE, de la JMPR et du Codex. Les points sur lesquels il y a accord (ou presque accord) sont identifiés et là où il y a désaccord, les questions sont soulignées. Dans certains cas, des étapes de suivi sont suggérées.

Des réponses ont été reçues de : Denis Hamilton & Govt australien (Australie), Brésil (description de leur procédé de fixation sans réponse spécifique aux questions posées), Canada, Costa Rica, CropLife, Karsten Hohgardt & Britta Michalski (Allemagne, Japon (pas de réponse spécifique aux questions posées), Pays-Bas, Nouvelle Zélande, les États-Unis, et la JMPR (compilation des réponses individuelles sans effort d'intégration de celles-ci ; plusieurs réponses sont exactement les mêmes que celles soumises par les membres individuels/pays – elles ne sont pas reprises deux fois dans le résumé ci-dessous.

Question 1. *Est-ce que RCEG/ vous avez des recommandations pour lesquelles ces deux intérêts contradictoires - fixer une LMR suffisamment basse pour décourager tout usage erroné par rapport à une LMR suffisamment élevée pour permettre l'utilisation de BPA sans possibilité de dépasser la LMR – qu'est-ce qui est le plus important pour aborder dans la fixation de LMR ? Si vous avez une (des) recommandation(s), veuillez la caractériser soigneusement et décrire son importance (l'importance de chacune).*

Il semble qu'il y ait un accord général selon lequel l'examen primaire serait de fixer une LMR suffisamment élevée pour éviter un dépassement pour un pesticide utilisé avec une BPA donnée. Un appui général a été noté par l'Australie (Denis Hamilton) (avec l'avertissement que lorsque la LMR est requise pour un contrôle d'usage, la décision doit équilibrer les deux examens), le Canada (avec l'avertissement qu'un équilibre des deux doit être examiné dans la mesure du possible), CropLife, Allemagne (Karsten and Britta), JMPR, Pays-Bas (avec avertissement sur l'importance des essais de résidus effectués dans la limite des 25% de la BPA critique), et les États-Unis (avec avertissement que la meilleure méthode équilibre les deux

Le Costa Rica a fait remarque que la fixation d'une LMR suffisamment faible pour décourager un usage erroné est plus important et la Nouvelle Zélande a commenté que l'on devrait juger au cas par cas pour garantir que la LMR soit fixée pour atteindre un équilibre approprié entre les deux conditions.

L'Australie (Govt) a noté qu'en Australie l'usage d'une méthode statistique de calcul ne s'appliquerait qu'à la fixation de LMR pour l'enregistrement et dès lors dans un objectif de conformité avec une BPA et a également noté les questions concernant l'usage de LMR pour estimer l'exposition alimentaire dans un objectif d'évaluation des risques ce qui demande les meilleures estimations possibles.

Des notes il y avait des commentateurs disant que leur intérêt premier n'est pas l'objectif de fixer des LMR en raison de leur nature. Parmi ceux-ci, certains membres de la JMPR qui estiment que les LMR utilisées comme normes commerciales au niveau international, et l'Allemagne (Karsten) qui a noté qu'au sein de l'UE une LMR est fixée en se fondant sur le pire cas de BPA. Dans des conditions extrêmes ceci signifie qu'une des 27 BPA des 27 états membres de l'UE peut conduire à une LMR alors que les 26 autres pays membres peuvent avoir une BPA pouvant tendre à donner une LMR inférieure. Dans ce cas il n'est pas possible d'utiliser la LMR pour appliquer l'usage erroné.

Résumé/suivi : le groupe de travail calculateur aimerait fournir quelques illustrations des implications du choix de LMR très élevées, en particulier pour les petits jeux de données. Ceci est un exemple qui pourrait nécessiter une reformulation de certaines de ces questions et en particulier poser la question en terme de petits jeux de données (par rapport aux grands jeux de données), étant donné que c'est là que se pose le problème.

Est-ce que RCEG/ trouvez vous acceptable que la LMR soit inférieure à un ou plusieurs résidus trouvés dans un jeu d'essais contrôlés sur le terrain lorsqu'il y a beaucoup de données ? Si oui, combien d'essais sur le terrain seraient nécessaires pour avoir confiance en une telle LMR ? Alternativement, est-ce que d'autres procédures non statistiques devraient être mise en application pour garantir que la LMR recommandée soit toujours supérieure au résidus le plus élevé ?

Les réponses à ces questions étaient plus ou moins partagées, cependant ceux qui n'ont pas trouvé acceptable que la LMR soit inférieure au résidus le plus élevé, semble être très sûrs de leur réponse. Nombre de ceux

qui trouvaient acceptable que la LMR soit inférieure à certaines des valeurs de résidus actuelles, on noté qu'il ne s'agissait d'un problème que lorsqu'il y a un grand nombre de jeux de données et ne semblaient pas avoir une opinion aussi décidée que l'autre groupe.

Ceux qui ont répondu qu'ils étaient fortement en faveur d'une LMR qui soit toujours supérieure à tout autre résidu (acceptable) trouvé dans un essai sur le terrain comptaient parmi eux l'Australie/Denis Hamilton, le Canada, la JMPR, les Pays-Bas (avec une remarque que la valeur de résidu la plus élevée provient de l'estimation dans l'UE du risque d'ingestion aiguë pour le consommateur et des estimations d'ingestion alimentaire pour les produits destinés à l'alimentation animale faites par l'UE et la JMPR et tant que cela restera le cas, elle ne sera pas approprié tout en notant que si une LMR était utilisée au lieu d'une HR, alors il n'y aurait pas d'objection à la fixation d'une LMR inférieure à la HR), et la Nouvelle Zélande (mais pas aussi fortement).

Pour le Costa Rica, c'est acceptable ; CropLife estime que dans la plupart des cas la LMR devrait inclure le résidu le plus élevé, mais pour les jeux de données comptant plus de 19 valeurs individuelles, la LMR devrait être fixée à un niveau inférieur à la valeur la plus élevée ; l'Allemagne (Karsten) estime que cela devrait être acceptable mais le nombre de résultats inférieurs à la LMR ne devrait pas dépasser 5% du nombre total d'échantillons ; L'Allemagne (Britta) estime qu'en général l'idée d'établir des LMR inférieures à la valeur la plus élevée de résidu n'est pas rejetée, cependant, dans la pratique cela ne pourrait se faire qu'occasionnellement les États-Unis pensent que c'est acceptable et s'attendent un calcul statistique utilisant un grand nombre de jeux de données, mais note que sa position sur le sujet est flexible.

Résumé/ suivi : vu que la plupart des jeux de données actuelles sont petits et que les opinions les plus répandus du groupe estime inacceptable qu'une LMR soit inférieure au plus haut niveau de résidu, nous pouvons tous être d'accord avec cette conclusion. Cependant voici un autre exemple pour lequel on aurait besoin de reformuler la question et demander spécifiquement la question en terme de taille des jeux de données.

Il pourrait être utile pour ceux qui estime fortement que la LMR doit toujours être supérieure au plus haut niveau de résidu, de répondre à la question suivante – existe-t-il un jeu de données qui serait suffisamment grand pour constituer une exception à ceci ? Si oui, quelle taille ?

Question 2. *Afin de déterminer la taille minimum de l'échantillon approprié pour calculer les LMR, le RCEG/vous, pourriez vous s.v.p. spécifier le(s) centile(s) cible(s) et fournir les caractéristiques d'une variabilité acceptable dans une estimation de LMR ?*

La plupart des répondants ont mentionné le 95^{ème} ou 99^{ème} centile dans leur réponse. Parmi eux CropLife qui appuie le 95^{ème} centile, l'Allemagne (Karsten) appuyant pas moins du 95^{ème} centile et notant qu'un objectif politique proposé par le passé était de réduire les dépassements de LMR à moins de 5% des échantillons et pour atteindre cet objectif, il serait utile de fixer un centile à au moins le 99^{ème} centile ; les Pays-Bas appuient la limite inférieure d'un centile donné notant que pour compenser les valeurs inférieures prévues de ce critère, un centile plus élevé pourrait être choisi, p.ex. au lieu de prendre la limite supérieure de 95^{ème} centile, prendre la limite inférieure de 99^{ème} centile, ou il peut être envisagé d'utiliser un niveau de confiance inférieur, si nécessaire ; et les États-Unis appuyant un centile situé quelque part entre les 95^{ème} et 99^{ème} centiles et proposant que la taille minimum de l'échantillon soit l'une des dernières décisions politiques déterminées et qu'elle soit basée sur des simulations intégrant les méthodes statistiques finalisées (ou presque) proposées pour être utilisées.

L'Australie (Gouvernement) a suggéré qu'une méthode statistique pour l'estimation des LMR pourrait être adéquate si le résultat de 2,75^{ème} centile de LMR est supérieur au véritable 90^{ème} centile de résidu (arrondi) de la population sous-jacente et le résultat de 97,5^{ème} centile de LMR est inférieur au 99,9^{ème} centile arrondi de la population sous-jacente.

L'Australie/Denis Hamilton a noté que des petits jeux de données sont des choses qui arrivent et qu'il ne faut pas s'attendre à ce que des calculs statistiques puissent être utiles parce que l'incertitude dans les résultats des calculs statistiques sur de petits jeux de données sera tellement importante que les résultats en seront peu utiles. Se fondant sur le travail effectué en utilisant des jeux de données réels et les valeurs de projet de LMR qui en ont résulté, le Canada appuie le fait qu'une taille minimum d'échantillon résultant en des valeurs de LMR « raisonnable/réalistes » soit utilisée.

Question 3. *Est-ce que RCEG/ vous, a (avez) des recommandations de propositions de LMR lorsqu'il y a une préoccupation concernant des propositions de LMR excessivement élevées pour de petits jeux de données ?*

Est-ce que RCEG/vous, considère (considérez) qu'utiliser un plafond normatif est approprié ? Si oui, est ce que RCEG approuve le plafond actuellement défini d'un maximum de 2 X HR ou 3 X MREC ?

Nombreux sont ceux qui appuient l'idée d'un plafond normatif, bien que ce ne soit pas nécessairement celui qui est actuellement proposé.

Canada : en réponse à la première question, une option pour les petits jeux de données pourrait être une valeur par défaut de l'approche moyenne + 3SD. Il est suggéré que l'on intègre dans le document de guidance du calculateur de LMR, une section abordant les petits jeux de données pour lesquels le calculateur n'est pas approprié. En ce qui concerne la deuxième question, le Canada ne recommande pas un plafond normatif défini comme un maximum de 2 X HR ou 3 X HR pour les jeux de données pour lesquels le calculateur de LMR peut être utilisé. Cependant cela peut valoir la peine d'explorer l'utilisation d'un plafond normatif pour les petits jeux de données.

Costa Rica: Il convient d'utiliser un plafond normatif mais il doit être justifié du point de vue scientifique.

Appuie l'approche du plafond normatif qu'ils estiment décrire un élément important du « jugement expert » qui est en usage chez les autorités normatifs.

Allemagne : appuie la définition d'une limite plafond (supérieure) (une demande de données supplémentaires n'est pas très heureux pour le moment). L'UE n'a pour le moment pas de plafond normatif. L'expérience montre que les LMR sont rarement supérieures à 2 X HR ou 3 X la MREC. Néanmoins, en ce qui concerne la perception publique le plafond seul n'est pas utile. Il y a un besoin supplémentaire de discuter (et réviser) les calculs ACTEI et ACTEN.

Nouvelle Zélande : Un jugement scientifique et l'expérience devraient être utilisés pour modérer. Affiner/ajuster toute « valeur de LMR extrême » suggérée et dérivée du calculateur à partir de jeux de données limitées. Il serait bon d'utiliser une limite plafond normatif.

Pays-Bas : n'est pas d'accord avec un plafond – il serait plus approprié que le calculateur donne un avertissement indiquant que ce plafond de 2 X HR ou 3 X MREC est dépassé. Il resterait alors au gestionnaire de risques de décider si oui ou non il utilise cette valeur statistique ou une autre valeur. Il est important que le calculateur de LMR se fonde sur des calculs statistiques sains et non pas sur des critères arbitraires.

Australie (Denis Hamilton & Govt) : c'est trop que d'attendre que 2 X HR ou 3 X MREC convienne à toutes les situations et tous les jeux de données. L'Australie (Govt) a également noté que l'imposition de contraintes arbitraires sur de possibles résultats de LMR est douteuse.

États-Unis : Les États-Unis ne considèrent pas que le plafond normatif proposé d'un maximum de 2 x HR ou 3 x MREC soit approprié. Les USA encouragent l'utilisation de centiles (et/ou d'intervalles de confiance) pour fixer des LMR parce que de telles estimations statistiques sont beaucoup moins variables que le résidu (observé) le plus élevé. Bien que la médiane de résidu soit beaucoup plus stable, les États-Unis préfèrent dériver une relation entre la médiane de résidu et un centile résidu supérieur (fixé) lors de la détermination du fait approprié pour multiplier par la médiane, lorsque certaines suppositions sont faites en ce qui concerne la répartition des résidus des essais sur le terrain.

Résumé/suivi : questions 2 et 3 sont, peut-être, les questions pour lesquelles il est le plus difficile de donner une réponse. Domingo m'a fait savoir que le groupe calculateur travaille sur ces question pour les petits jeux de données et qu'il y aura prochainement plus d'informations à examiner par le groupe. Est-ce que vous croyez que la suggestion des États-Unis est intéressante en ce sens qu'il s'agisse de la dernière question politique à laquelle il faille répondre étant donné que des simulations vont être faites avec la « toute dernière » version finalisée disponible du calculateur ? est-ce que vous pensez que la suggestion du Canada est intéressante en ce sens qu'il faille intégrer dans le document de guidance du calculateur, une section traitant des petits jeux de données ?

Question 4. *Est-ce que RCEG/vous approuve(z) la proposition du groupe calculateur selon laquelle une procédure entièrement automatisée soit utilisée pour sélectionner la distribution statistique la plus appropriée ?*

La majorité estime qu'une procédure entièrement automatisée pour sélectionner la distribution statistique la plus appropriée est acceptable. Ceci comprend le Canada (avec l'avertissement que le processus de sélection doit être transparent puisque les évaluateurs devront défendre leurs décisions fondées sur les statistiques en l'absence de connaissances statistiques complexes ; CropLife ; Allemagne (Karsten) (avec l'avertissement qu'une condition préalable pour une procédure entièrement automatisée est l'évaluation de la procédure, p.ex. que les méthodes de calcul utilisées donnent des résultats corrects) et l'Allemagne (Britta)(avec remarque tant que les 'résultats des approches rejetées sont communiqués) ; la plupart des répondants JMPR (avec l'avertissement que la procédure doit être montrée pour travailler et les utilisateurs doivent être en mesure de voir tous les résultats nécessaires pour déterminer que la répartition sélectionnée est la bonne) ; Nouvelle-Zélande ; Pays-Bas (avec l'avertissement que les données soient transparentes et qu'à la fois la justesse et l'adéquation et la probabilité soient montrées) ; les États-Unis (avec l'avertissement qu'il est inapproprié qu'un jugement « après-coup » soit appliqué **aux LMR** qui incluraient l'examen permettant de savoir si la répartition sélectionnée était appropriée).

Le Costa Rica, estime que ce n'est pas acceptable, qu'il vaut mieux que ce soit l'utilisateur qui sélectionne la répartition la plus appropriée.

La Nouvelle-Zélande « a quelques doutes » quant à une procédure entièrement automatisée.

L'Australie (Denis Hamilton et Govt) semble opposée à l'idée tout en remarquant que les opérateurs doivent comprendre ce qui se passe et pouvoir observer si les suppositions, extrapolations, etc. sont raisonnables. Pour certains, une procédure entièrement automatisée pourrait encourager des calculs sur des jeux de données inappropriés.

Résumé/suivi : quelqu'un estime-t-il qu'il est inacceptable d'avoir une procédure entièrement automatisée qui effectue, produise les résultats – y compris toute la documentation nécessaire – que l'utilisateur puisse utiliser pour effectuer une évaluation indépendante et puisse ensuite repasser le programme avec des modifications pouvant inclure que l'utilisateur sélectionne une répartition alternative ? Le manuel de l'utilisateur devrait demander à celui-ci de documenter les raisons de tous les changements effectués, par exemple, la sélection d'une répartition différente.

Question 5. *Est-ce que RCEG/vous estime(z) acceptable de rejeter les données aberrantes fondées uniquement sur des tests statistiques ? Si non, quelles circonstances atténuantes devraient garantir la suppression des observations considérées comme excessivement élevées ? Est-ce que RCEG appuie l'utilisation d'un test des données aberrantes conjointement avec des circonstances atténuantes pour déterminer si oui ou non il faut classer une observation comme donnée aberrante ?*

Aucun répondant n'appuie le rejet de données aberrantes fondées uniquement sur des tests statistiques bien que la plupart appuie l'usage de tests statistiques pour identifier les observations qui doivent être révisées en détail. La majorité des répondants remarque que la suppression d'observations était acceptable pour les cas où l'observation se révèle être une donnée statistique aberrante *et* pour laquelle il n'y a aucun doute quant à la validité de l'observation après révision approfondie des résultats de l'examen.

Plusieurs répondants font une distinction entre les grands et les petits jeux de données ; en remarquant que pour les petits jeux de données il n'est pas possible d'identifier les données aberrantes.

Résumé/suivi : Pouvons-nous convenir qu'il est approprié d'effectuer des tests statistiques pour contribuer à identifier d'éventuelles données aberrantes et ensuite instruire l'utilisateur en lui demandant de faire des recherches supplémentaires sur les conditions entourant l'observation ? Le document de guidance devrait instruire l'utilisateur qu'une observation ne pourrait être supprimée que lorsque les résultats d'examen démontrent que l'observation pourrait ne pas être valide. Il serait alors demandé à l'utilisateur de documenter la preuve.

Question 6. *Est-ce que RCEG/vous considère (considérez) comme un compromis (entre la méthode moins affinée de l'UE d'une part et la méthode plus affinée NAFTA d'autre part) approprié le système de classes de LMR proposé dans l'avant-projet de calculateur ?*

La majorité des répondants peut accepter les classes de LMR proposées. Le Canada dit qu'elles semblent raisonnables ; le Costa Rica appuie le sujet ; CropLife aussi ; l'Allemagne (Karsten) de même ; l'Allemagne

(Britta) donne son appui en pratique (avec avertissement que vu les incertitudes les classes de LMR diffèrent les unes des autres par moins d'un facteur ou deux (p.ex. plus de classe que 0,1, 0,2, 0,5, 1...ne peuvent pas réellement être distinguées); la Nouvelle Zélande pourrait appuyer cela (avec avertissement qu'elle préférerait que la valeur de chaque classe soit d'environ 50% supérieure à la valeur de la classe précédente et est fortement en faveur de la suppression des valeurs 0,015 et 0,15 parce qu'elles ne semblent pas ajouter de valeur); les États-Unis appuient les classes proposées.

Les Pays-Bas ne considèrent pas la proposition comme acceptable et arguent que les LMR devraient être arrondies au chiffre rond (0,01, 0,02,...0,1...1, 2...10, 20,...100,...200...) en raison de la variabilité des données de résidus.

L'Australie (Denis Hamilton & Govt) indiquent qu'une estimation complète des incertitudes du calculateur étant effectuée ceci suggérerait des étapes appropriées dans les classes de LMR.

Est-ce que RCEG appuie/vous appuyez la proposition de groupe de travail calculateur pour arrondir vers le bas les calculs de LMR dans des cas très limités ?

Nombreux sont ceux qui trouvent la proposition acceptable, y compris le Canada, le Costa Rica, CropLife, l'Allemagne (Karsten), les Pays-Bas, la Nouvelle-Zélande, les États-Unis.

L'Australie (Denis Hamilton & Govt) estiment que cette question devrait être réexaminée lorsque les valeurs légèrement supérieures à une classe de LMR sont accompagnées de leurs incertitudes.

L'Allemagne (Britta) a noté que les différences résultant de l'arrondissement sont beaucoup plus petites que les variations dans les jeux de données et c'est au gestionnaire de décider si oui ou non il arrondit vers le haut ou vers le bas ou si l'arrondissement mathématique s'applique à tous les cas.

Les États-Unis ont noté que les classes ne sont pas définies ou autrement limitées par unités c'est pourquoi des LMR inférieures peuvent automatiquement être adaptées en exprimant simplement les concentrations par une unité autre que mg/kg.

Un commentateur de la JMPR était opposé au schéma d'arrondissement et préférait que l'on arrondisse en utilisant les règles standard. Dans l'exemple les valeurs <0,41 sont arrondies vers le bas à 0,4; les valeurs <0,45 sont arrondies vers le bas 0,4 et les valeurs > ou égales à 0,45 sont arrondies vers le haut à 0,5 mais il fait aussi remarquer qu'il y a quelques discussions académiques étant donné que les données d'essais sur le terrain ne sont pertinentes que pour deux chiffres et a posé la question de savoir si arrondir devrait être fait avant la saisie des données dans le calculateur ou après le calcul ?

Est-ce que RCEG est/vous êtes favorable à la fixation de classes de LMR inférieures telles que 0,001, 0,002, et 0,005 mg/kg comme le démontrait la limite de quantitation (LOQ) de la mise en application de la méthode analytique pour une combinaison spécifique de pesticide/produit ? Est-ce que RCEG considère comme acceptable une classe LMR inférieure adaptable au cas par cas ou est-ce que RCEG a d'autres directives spécifiques pour fixer des classes LMR inférieures ?

La majorité des réponses était favorable à l'inclusion de classes LMR inférieures. L'Australie (Denis Hamilton et Govt) ont noté que des LMR Codex sont déjà établies à des niveaux comme 0,003 et 0,005 et cela depuis de nombreuses années, c'est pourquoi il ne devrait pas y avoir de raison des les exclure; le Canada appuie la fixation de classes de LMR inférieures à 0,01 (sinon il décourage le déclarant de développer de meilleures méthodes) et croit qu'une directive spécifique devrait être fournie autrement le procédé deviendrait très subjectif; le Costa Rica appuie la fixation de classes inférieures de LMR si justifiées par la limite de quantitation de la méthode analytique; l'Allemagne (Karsten) note qu'actuellement il existe quelques cas présentant des LMR inférieures à 0,01 (composés organochloré dans des produits d'origine animale) et dans un futur proche elle discutera de la fixation de LMR inférieures à cette valeur – ce qui sera une décision au cas par cas, ces faibles valeurs poseront aussi un problème – comment expliquer que de si faibles résidus ne s'utilisent pas de façon erronée; la Nouvelle Zélande appuie des classes de LMR inférieures s'il y a des résidus limités et s'il existe des méthodes analytiques pour les mesurer.

Les Pays-Bas estiment que ce n'est pas approprié parce que l'on entre dans un processus sans fin en forçant les laboratoires à investir dans des équipements de plus en plus coûteux sans utilité (avec l'avertissement que des LMR inférieures peuvent être requises par exemple pour un composé très toxique – il doit donc y avoir une possibilité de choisir des classes de LMR inférieures comme 0,001- mais il faut documenter la raison pour laquelle une LMR aussi faible est nécessaire et l'on peut se poser la question de savoir pourquoi un composé aussi toxique est autorisé).

CropLife estime qu'il ne convient pas d'utiliser des classes de LMR plus petites parce que les LMR doivent pouvoir entrer en vigueur au niveau international par des méthodes résidus multiples qui ne sont pas aussi sensibles.

Un commentateur de la JMPR estime que les classes devraient être fixées à un chiffre significatif, et que la classe la plus faible devrait être déterminée par le LOQ dé montré dans chaque cas ; un autre commentateur estime que les deux questions ne sont pas « pertinentes ».

Résumé/suivi : Il semble y avoir une certaine forme d'accord sur la question. Peut-être que les personnes qui ne sont pas d'accord avec la majorité pourraient commenter leur position et expliquer à quel point elles sont opposées.

11/11/2009

La Communauté européenne commente la Lettre circulaire Codex CL 2009/19-PR : Demandes de commentaires sur la méthode de calcul de LMR mise au point par le biais de l'OCDE

1. Fixation de LMR « faibles » ou « élevées »

Question 1: *Lequel de ces deux intérêts est le plus important de traiter quant il s'agit de fixer des LMR ?*

Au sein de l'UE une LMR (fixée au niveau UE) est basée sur le cas le plus pessimiste ou la BPA la plus critique (les BPA sont définies au niveau national). Ceci signifie que dans certains cas une des 27 BPA des 27 membres de l'UE puisse conduire à une LMR alors que les 26 autres états membres ont une BPA qui conduirait à une LMR plus faible. Dans le cas des Tolérances pour l'importation ou de LMR fondées sur des LMR Codex, la BPA critique est appliquée en dehors de l'UE et la LMR peut refléter des résidus de pesticides qui ne sont même pas autorisés dans l'UE.

Ceci montre qu'une LMR ne convient pas pour mettre en vigueur une application correcte de toutes les BPA nationales autorisées. Pour une mise en application de la BPA correcte, des mesure supplémentaires sont prises y compris des contrôles à l'entrée de la ferme ou à la ferme.

Néanmoins, en raison de la protection des consommateurs, les LMR de l'UE sont fixées à un niveau suffisamment faible qu'une utilisation supérieure à celle prescrite pour le produit dans une BPA critique résultera probablement en un dépassement de la LMR.

La valeur proposée sera toujours un compromis entre ces deux aspects clés. Alors qu'une LMR s'adaptant à la BPA est toujours l'objectif premier, il y aura toujours un compromis si l'intérêt i) (*la LMR devrait être fixée à un niveau suffisamment faible pour décourager un usage incorrect, afin que l'utilisation de plus de produit que prescrit par la BPA résulte probablement en un dépassement de la LMR*) est également examiné. L'approche actuelle prise par l'UE est d'essayer de minimiser la BPA, p. ex. fixer une BPA aussi basse que possible en tenant compte d'autres aspects de l'évaluation des risques et de l'efficacité du taux d'utilisation. Si cette approche est prise, alors en théorie, fixer une LMR suffisamment élevée pour accommoder la BPA minimisée devrait aussi répondre au critère de l'intérêt i).

Un aspect critique de l'approche visant à fixer une LMR suffisamment élevée tel que l'usage en fonction de la BPA ne résultera probablement pas en un dépassement de LMR, est de quantifier les termes « probablement pas ».

Dans l'UE il est convenu qu'un tel dépassement ne devrait pas être de plus de 5%. Il est intéressant de savoir que les résultats des programmes de contrôle de l'UE montrent depuis 1996 que le taux de dépassement fluctue entre 3 et 5% mais en fait partie.

Aucun de deux aspects ne prévaut dans l'UE ; ils sont en strict équilibre. Pour être en mesure de trouver le bon équilibre, l'UE demande un grand nombre de jeux de données.

Question 2 :

Est-il acceptable qu'une LMR soit inférieure à un ou plusieurs résidus trouvés dans un ensemble d'essais contrôlés sur le terrain, quand il y a beaucoup de données ? Alternativement, est-ce que d'autres procédures non statistiques doivent être mises en œuvre pour garantir que la LMR recommandée est toujours supérieure à HR ?

D'un point de vue statistique, fixer un LMR à un niveau inférieur aux HR respectives est acceptable s'il existe un grand nombre de jeux de données. En fait, jusqu'à 5% du nombre total d'échantillons dans un jeu de données peut dépasser la LMR en raison de la méthodologie actuelle.

Il faut néanmoins garder à l'esprit que de nombreux jeux de données disponibles pour l'estimation des LMR comportent 8 ou moins point de données en fonction de l'importance de la culture (en Europe un jeu de données de 8 essais (cultures majeures) ou 4 (cultures mineures) par région est défini comme étant un MINIMUM). Ces jeux de données plutôt petits résultent normalement en une sous-estimation des centiles élevés utilisés pour la fixation de LMR (par rapport à la population parente sous-jacente). Dans des conditions pratiques, l'usage de LMR inférieures au plus haut niveau de résidu trouvé dans les essais sur le terrain correspondant à la BPA critique devraient soigneusement être examinée au cas par cas.

2. Jeu de données minimum nécessaire pour la fixation technique statistique de LMR

Question 3 : *Afin de déterminer la taille du jeu de données minimale appropriée pour calculer les LMR, de quel ordre la variabilité est-elle acceptable dans une estimation de LMR ?*

L'exactitude des estimations de LMR devrait être supérieure pour les produits qui contribuent le plus à l'ingestion alimentaire (chronique et aiguë). En outre, lorsque la LMR est plus proche du niveau toxicologique le plus élevé acceptable, une variabilité moindre est acceptable.

Pour garantir que l'objectif susnommé soit atteint, le centile cible ne devrait pas être inférieur au 95^{ème} centile. Cependant, l'objectif général devrait être que le dépassement de la LMR soit bien inférieur à 5%.

La variabilité acceptable des données de résidus dépend fortement de l'évaluation de l'usage et peut dès lors difficilement être généralisée. Pour des applications « normales » comme les applications par pulvérisation foliaire sur les céréales ou les fruits, une variabilité de l'ordre de magnitude 2-3 est normalement acceptée au sein des données sur les résidus. Dans des cas particuliers comme les applications granulaires, une gamme de résultats plus élevés est acceptable, étant donné qu'il y a généralement une situation sans résidus avec quelques exceptions de résidus très élevés. Aucune « répartition » réelle n'est présente dans ces cas.

La variation dans les estimations de LMR devrait quand même permettre de déterminer la classe de LMR la plus appropriée pour couvrir les résidus d'un usage donné. Normalement des jeux de données comparables devrait résulter dans une même classe ou une classe étroitement apparentée de LMR (à côté de la plus élevée ou la plus faible). En général des résidus élevés trouvés dans les essais sur le terrain devraient avoir un impact plus élevé sur l'estimation de la classe de LMR appropriée que les faibles résidus détectés à proximité du LOQ.

Question 4 : *Y a-t-il d'autres recommandations concernant la façon de fixer les LMR lorsqu'il y a préoccupation concernant des propositions de LMR excessivement élevées pour de petits jeux de données /*

La valeur d'une LMR dérivée des données des essais sur le terrain dépendra dans toute procédure du nombre de données disponibles.

Une simple procédure comme arrondir le plus grand résidu présente le désavantage qu'il est très sensible aux points de données individuels (possibilités de valeurs aberrantes).

Une procédure statistique pour laquelle la limite supérieure d'un centile élevé donné est pris comme présentant l'avantage d'être moins sensible aux points de données individuels, mais elle présente de très sérieux désavantages : plus la taille de l'échantillon est petite, plus élevée sera la limite supérieure de ce centile.

Ce problème est « résolu » dans le calculateur LMR en proposant la règle de 95/99. Ceci est une situation *ad hoc*, qui amoindrit le point de départ d'essai de quantification des incertitudes (limites) dans les données. En outre, il peut se révéler assez avantageux pour le producteur. Le producteur peut juste commencer avec le nombre de données le plus faible exigé, en espérant que la limite supérieure du 95^{ème} centile sera supérieure au point de l'estimation du 99^{ème} centile. En plus, il y a 50% de probabilité que même le 99^{ème} centile soit surestimé. Le point d'estimation du 99^{ème} centile peut même être plus petit que le (réel) 95^{ème} centile dans un cas particulier.

Au lieu, on pourrait envisager de fixer une LMR fondée sur la limite inférieure d'un centile donné. Pour compenser les valeurs plus faibles prévues de ce critère, un centile supérieur pourrait être choisi. P.ex. au lieu de prendre la limite supérieure du 95^{ème} centile, prendre la limite inférieure du 99^{ème} centile. Ou on pourrait envisager d'utiliser un niveau de confiance plus bas, si nécessaire. Cette procédure « pénalisera » une situation pour laquelle peu de données sont disponibles. C'est du moins une procédure franche, qui évite des discussions difficile sur les « cas spéciaux », et la tentation de supprimer certaines observations uniques

qui rendre la procédure 95/99 plus avantageuse. En plus, l'utilisation de limites de confiances plus basses rend moins critique la question du « cut-of » de la taille de l'échantillon.

3. Introduction d'une limite supérieure pour la LMR (plafond normatif)

Question 5 : *Est-ce que l'utilisation d'un plafond normatif est appropriée ? Si oui, le plafond actuellement défini d'un maximum de 2 x HR ou 3 x MREC est-il approprié ?*

Un plafond normatif n'est pas appliqué dans l'UE. L'expérience montre que les LMR ne sont presque jamais supérieures à deux fois HR ou trois fois MREC (ce dernier point peut être estimé par la méthode EU lorsque l'on tient compte du fait que la moyenne est du même ordre de grandeur que l'écart type).

Nous estimons qu'il serait plus approprié que le calculateur émette un avertissement selon lequel le plafond de 2 x HR ou 3 x MREC est dépassé. Il resterait alors aux gestionnaires de risques de décider s'il utilise la valeur statistique du calculateur de LMR ou une autre valeur. Mais il est important que le calculateur de LMR se fonde sur des calculs statistiques sains et non pas des critères arbitraires.

L'UE croit que la base pour une proposition de LMR devrait être l'analyste statistique des données disponibles. Une quantité de jugement expert peut être appliquée si la valeur semble déraisonnablement élevée et fondée sur le jeu de données disponibles, cependant s'il y a une quantité significative de variabilité parmi les résultats d'un jeu de données cela indiquerait alors une bonne raison de fixer la LMR à une valeur supérieure (il est **plus probable que des résidus variables apparaissent et que donc la LMR doit être plus élevée pour s'y adapter**).

4. Transparence du jugement expert dans la fixation de LMR

Question 6 : *Est-il acceptable qu'une procédure entièrement automatisée soit utilisée pour sélectionner la distribution statistique la plus appropriée ?*

Une procédure entièrement automatisée est acceptable si le calculateur est utilisé comme une première étape dans la prise de décision. Ceci vaudrait mieux pour des raisons de transparence parce que lorsque dans des étapes ultérieures des décisions sont prises au cas par cas en se fondant sur le jugement expert, une justification claire est alors nécessaire.

Cependant, une condition préalable à une procédure entièrement automatisée est la transparence sur les modules utilisés et une évaluation transparente de la procédure, p. ex. pour garantir que la méthode de calcul utilisée donne des résultats corrects (Application de « Bonne pratique informatique »).

Cela dépendra aussi de comment est déterminé l'ajustement statistique. L'UE a certaines préoccupations concernant cette approche consistant à choisir le « best fit » le meilleur ajustement dans une sélection de distributions vue que les jeux de données utilisés sont assez petits. Les incertitudes se rapportant aux différentes possibilités pour l'ajustement doivent être claires (peut-être par une sorte de pesage pour chacune – ceci demanderait bien entendu un jugement expert pour interpréter les données et arriver à une conclusion logique) afin que l'approche générale utilisée soit transparente.

La méthodologie utilisée dans les calculateurs statistiques doit être clairement expliquée et transparente afin que ceux qui utilisent le calculateur puissent clairement expliquer aux gestionnaires de risques les incertitudes entourant les résultats.

5. Comment traiter les aberrances dans les jeux de données des résidus ?

Question 7 : *Tenant compte des différents points de vue des pays membres de l'OCDE concernant l'utilisation de valeurs de tests aberrantes, est-il acceptable de rejeter les valeurs aberrantes fondées uniquement sur des tests statistiques ?*

Les tests statistiques pour les valeurs aberrantes devraient être utilisés très prudemment. Le rejet d'une valeur aberrante sur la seule base d'un test statistique n'est pas approprié. Une étude de résidus correspondante devrait être soigneusement examinée et s'il y a des doutes que l'étude a été effectuée correctement, la valeur peut être rejetée.

Dans l'UE, les tests de valeur aberrante ne sont utilisés qu'à la valeur extrême supérieure de la distribution rejetant que les valeurs extrêmes peuvent aussi survenir à l'extrême inférieure de la distribution.

Rejeter les valeurs aberrantes n'est acceptable que lorsque la justification est fournie (biologique ou expérimentale) et non pas uniquement sur base des tests statistiques. Le nombre de résultats généralement disponibles des essais de résidus n'est pas suffisamment important pour des statistiques solides, sans aucune

justification, l'UE ne connaît pas réellement la différence entre une valeur extrême et une valeur aberrante. On pourrait demander jusqu'à quel centile (99%, 95%) l'on peut tenir compte de valeurs extrêmes pour l'évaluation.

6. Arrondir et les classes LMR

Question 8 : *Le système de classes LMR proposé dans l'avant-projet de calculateur est-il un compromis approprié ?*

Les résultats provenant d'un ensemble d'essais conforme à la BPA présente une variabilité assez élevée ; en outre la mesure de l'incertitude n'est pas encore définie. Des classes trop réduites donne une fausse impression de précision.

Les LMR devraient être arrondie a un chiffre (0,01, 0,02..., 0,1, 0,2..., 1, 2,...10, 20...,100, 200,...) A noter qu'un chiffre n'est pas une décimale ! C'est pourquoi les valeurs 0,015, 0,15 et 1,5 ne sont pas appropriées. La variabilité des données des résidus ne permet pas une limite aussi serrée et arrondir au chiffre est approprié. Si l'on ne regarde que la variabilité analytique, alors une RSD de 20% est permise. RSD signifie 1 x l'écart type et généralement une valeur de 2 écarts type est considérée comme appropriée pour indiquer l'intervalle de confiance entourant la moyenne, Ceci signifie que la valeur que l'on mesure, p.ex. 1.1 pourrait aussi bien être 0,66 (1.1-2x20%) ou 1,5 (1.1+2x20%) ou n'importe où entre ces valeurs. Mais si l'on veut aussi tenir compte de l'homogénéité de l'échantillon alors les intervalles de confiance deviennent même plus larges. Il n'y a donc pas de raison de fixer une LMR à plous d'un chiffre.

Bien qu'un calcul statistique soit utilisé pour estimer une LMR à partir de valeurs de résidus sélectionnées, il n'est pas tenu compte de la variabilité autour de ces valeurs sélectionnées | Le calculateur de LMR devrait être utilisé pour obtenir une valeur minimale de LMR. De classes trop petites pourraient conduite à des problèmes en raison de l'incertitude analytique. Dans des conditions pratiques, une différence dans les niveaux de résidus de moins de 25% ne peut pas être distinguée en raison de l'incertitude analytique. Tenant également compte de la variation entre les laboratoires, on ne peut pas distinguer une différence de moins de 50% dans les niveaux de résidus. Néanmoins avec un niveau de 25% dans l'incertitude, les classes proposées sont à peine acceptables.

Question 9 : *Est-ce que la proposition du groupe de travail calculateur d'arrondir vers le bas les calculs de LMR est acceptable dans ces cas ?*

Il n'est pas clair pourquoi l'approche conventionnelle (internationale) visant à arrondir ne pourrait pas être utilisée p.ex. pour l'exemple de calculs donné de 0,449 et moins pourrait être arrondi vers le bas à 0,4 et des calculs de 0,450 et plus pourrait être arrondi vers le haut à 0,5. Retournant à la première question de savoir si l'objectif est de fixer une LMR suffisamment élevée telle que l'utilisation conformément à la BPA ne résulterait probablement pas en un dépassement de LMR, on pourrait toujours arrondir vers le haut. Les deux façons devraient indiquer clairement l'approche choisie afin de garantir la cohérence.

Question 10 : *Des classes de LMR inférieures telles que 0,001, 0,002 et 0,005 mg/kg devraient-elles être incluses comme démontré par la limite de quantitation (LOQ) de l'application de la méthode analytique ?*

Il sera toujours nécessaire de trouver l'équilibre entre la fixation de la classe la plus basse pour refléter les capacités analytiques actuelles et permettre un contrôle plus rapide (et moins cher) des résidus dans les produits alimentaires. L'UE est consciente de ces questions en relations avec l'implication de la réglementation actuelle de l'UE pour les LMR qui utilise une valeur LOQ par défaut de 0,01 mg/kg pour toutes les LMR/utilisations non notifiées. Ceci s'est révélé difficile pour nos laboratoires vue que des niveaux historiquement supérieurs étaient considérés comme des LOQ appropriés pour le monitoring. Il ne faudrait examiner que les valeurs de LMR plus basses lorsque la toxicité du composé le demande, ou lorsqu'il y a des problèmes de risques spécifiques exigeant des niveaux plus bas.

Pour des raisons de certitude juridique il est bon d'indiquer quant une LMR coïncide avec la LOQ généralement convenue pour les analyses de routine de laboratoire pour une combinaison spécifique.

Question 11: *Est-ce qu'une classe plus basse de LMR ajustable au cas par cas serait acceptable ou faut-il examiner d'autre directives spécifiques pour fixer des classes de LMR plus basses ?*

Une LMR devrait être aussi basse que nécessaire du point de vue toxicologique. Si nécessaire même inférieure à 0,01 mg/kg, mais s'il n'y a pas de nécessité toxicologique les LMR devraient être aussi basse que possible mais pas inférieures à la valeur de 0,01 mg/kg si le risque pour le consommateur est acceptable.