

COMMISSION DU CODEX ALIMENTARIUS



Organisation des Nations Unies
pour l'alimentation
et l'agriculture



Organisation
mondiale de la Santé

F

Viale delle Terme di Caracalla, 00153 Rome, Italie - Tél: (+39) 06 57051 - Courrier électronique: codex@fao.org - www.codexalimentarius.org

Point 6 de l'ordre du jour

CX/MAS 16/37/6

Janvier 2016

PROGRAMME MIXTE FAO/OMS SUR LES NORMES ALIMENTAIRES COMITÉ DU CODEX SUR LES MÉTHODES D'ANALYSE ET D'ÉCHANTILLONNAGE

Trente-septième session

Budapest (Hongrie), 22-26 février 2016

DOCUMENT DE TRAVAIL SUR LES CRITÈRES DE CONFIRMATION DES MÉTHODES BIOLOGIQUES PERMETTANT DE DÉTECTER DES SUBSTANCES CHIMIQUES PRÉOCCUPANTES

(Document élaboré par le Groupe de travail électronique dirigé par le Chili et la France)

GÉNÉRALITÉS

1. À la trente-cinquième session du Comité du Codex sur les méthodes d'analyse et d'échantillonnage (CCMAS), un débat approfondi a eu lieu sur le classement par type des méthodes utilisées pour quantifier les toxines marines: biologiques et chimiques et donc sur leur confirmation possible dans les normes Codex.
2. Ce débat sur la biologie et la chimie n'est pas une nouveauté car il peut aussi avoir lieu dans le cadre d'autres essais, par exemple pour la détermination des vitamines. Toutefois, concernant les essais de toxines, l'utilisation d'animaux vivants pour analyser les échantillons peut susciter une vive préoccupation de la part de certains pays. La liste des méthodes biologiques existantes n'a pas non plus été clairement établie. Les méthodes biologiques, sur la base du même principe, sont souvent classées différemment sans motif précis.
3. À sa trente-cinquième session, le Comité est convenu de constituer un groupe de travail électronique sur les critères de confirmation des méthodes biologiques permettant de détecter des substances chimiques préoccupantes, dirigé par le Chili et coprésidé par la France, et travaillant en anglais uniquement.
4. Le Groupe de travail électronique a été chargé d'élaborer un document de travail sur l'élaboration de critères de confirmation des méthodes biologiques permettant de détecter des substances chimiques préoccupantes.
5. 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). Ce travail ne porte pas sur les méthodes d'évaluation de l'hygiène alimentaire qui relèvent du mandat du Comité du Codex sur l'hygiène alimentaire (CCFH).
6. Le Groupe de travail est chargé de:
 - 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-critère; et
 - iii.) recommander des critères permettant de confirmer chaque type de méthodes biologiques déterminé à l'étape i)
7. Le Groupe de travail électronique compte plus de 47 participants. La liste des participants et de leurs affiliations figure à la fin du présent document.

PROGRAMME PRÉLIMINAIRE

8. Un premier document a été rédigé et envoyé à tous les membres à la fin de juillet 2015. Il contenait une liste des méthodes existantes ainsi qu'une liste de définitions. Les méthodes biologiques actuellement formalisées dans le Codex Alimentarius sont énumérées ci-après. Les définitions figurent à l'Annexe II.

Produit	Disposition	Méthode	Principe	Type
Margarine	Vitamine D	AOAC 936.14	Bioessai	II
Minarine	Vitamine D	AOAC 936.14	Bioessai	II
Aliments spéciaux	Acide folique	AOAC 944.12	Micro-bioessai	II
Aliments spéciaux	Nicotinamide pour les produits lactés	AOAC 944.13	Micro-bioessai	II
Aliments spéciaux	Acide pantothénique / aliments enrichis	AOAC 945.74	Micro-bioessai	II
Aliments spéciaux	Acide pantothénique / aliments non enrichis	The Analyst 89 (1964):1, 3-6, ibid. 232	Micro-bioessai	IV
		US Dept Agr., Agr. Handbook 97 (1965)		
Aliments spéciaux	Coefficient d'efficacité protéique (CEP)	AOAC 960.48	Bioessai sur rat	I
Aliments spéciaux	Vitamine B12	AOAC 952.20	Micro-bioessai	II
Aliments spéciaux	Vitamine B6	AOAC 961.15	Micro-bioessai	II
Aliments spéciaux	Vitamine D	AOAC 936.14	Bioessai sur rat	IV
Préparations de suite	Acide pantothénique	AOAC 992.07 Mesure le pantothénate total: acide pantothénique libre + formes liées (ACP et CoA)	Micro-bioessai	II
Préparations pour nourrissons	Acide folique	AOAC 992.05 <i>Mesure l'acide folique libre + les folates naturels libres, non liés, regroupés et mesurés comme de l'acide folique</i> EN 14131:2003 <i>Quantité totale de folates (formes libres et liées) regroupés et mesurés comme de l'acide folique</i>	Micro-bioessai	II
Préparations pour nourrissons	Niacine	AOAC 985.34 <i>Niacine (préformée) et nicotinamide</i>		III
Préparations pour nourrissons	Vitamine B6	AOAC 985.32	Essai microbiologique	III
Préparations pour nourrissons	Vitamine B6	EN 14166 <i>(Mesure la pyridoxine en cumulant le pyridoxal, la pyridoxine et la pyridoxamine libres et liés)</i>	Essai microbiologique	III

9. L'Annexe 2 a été modifiée à la lumière des observations reçues concernant les définitions.

10. Plusieurs propositions ont été faites d'ajouter des références à d'autres méthodes Il s'agissait principalement de méthodes microbiologiques (dépassant le cadre de cette étude) qui n'ont pas été incorporées dans la liste.

11. Les deux méthodes reçues pour la détermination des biotoxines marines ont été ajoutées.

Produit	Disposition	Méthode	Principe	Type
Détermination des biotoxines marines	PSP	AOAC 959.08	Bio-essai sur souris	IV
	PSP	AOAC 2011.27	Bio-essai sur souris	IV

12. La majorité des méthodes identifiées sont des méthodes permettant de quantifier les vitamines et plus exactement les activités des vitamines transformées en quantités à fournir. La plupart des produits concernés sont des aliments spéciaux ou des préparations pour nourrissons. On sait que les vitamines sont maintenant quantifiées par des méthodes chromatographiques. Le CCMAS va-t-il continuer à confirmer ces méthodes au cours des prochaines années?

13. Il semble très probable que la plupart d'entre elles ne continueront pas d'être considérées comme confirmées par le CCMAS. Dans un tel cas, le CCMAS devrait réfléchir au besoin réel d'établir des critères de confirmation des méthodes biologiques.

14. Le groupe de travail électronique a proposé d'examiner deux autres questions qui n'ont pu être débattues faute de temps mais qui sont essentielles pour faire avancer les travaux:

- déterminer à quels types de méthodes s'applique la démarche-critère; et
- recommander des critères permettant de confirmer chacune des classes des méthodes déterminées à l'étape i).

RECOMMANDATIONS

15. Le groupe de travail électronique recommande au CCMAS de revoir la liste des méthodes biologiques et d'envisager de les confirmer dans l'avenir avant d'agir.

16. En tant que pays dirigeant le groupe de travail électronique, le Chili et la France jugent nécessaire de poursuivre les travaux de ce groupe dans le but d'approfondir les thèmes proposés: déterminer à quels types de méthodes s'applique la démarche-critère et recommander des critères permettant de confirmer chaque type de méthodes biologiques déterminé.

ANNEXE 1

GROUPE DE TRAVAIL ÉLECTRONIQUE SUR LES CRITÈRES DE CONFIRMATION DES MÉTHODES BIOLOGIQUES PERMETTANT DE DÉTECTER DES SUBSTANCES CHIMIQUES PRÉOCCUPANTES

N°	Nom	Organisation	Pays	Courriel:
1	Codex Argentina		Argentine	codex@minagri.gob.ar
2	Codex Australia		Australie	codex.contact@agriculture.gov.au
3	Point de contact du Codex dans l'UE		UE	codex@ec.europa.eu
4	Point de contact du Codex en Corée	Ministry of Food and Drug Safety	Corée	codexkorea@korea.kr
5	Acevedo Irma	Servicio Agrícola Ganadero	Chili	irma.acevedo@sag.gob.cl
6	Alzamora Claudia	Instituto nacional de defensa de la competencia y de la protección de la propiedad intelectual – Indecopi	Pérou	calzamora@indecopi.gob.pe
7	Arpad Ambrus	Président du CCMAS	Hongrie	ambrusadr@yahoo.co.uk
8	Behnisch Peter	BioDetection Systems b.v.	Allemagne	peter.behnisch@bds.nl
9	Choi Eun-Jin	Ministry of Food and Drug Safety	Corée	cej1@korea.kr
10	Coghlan Richard	National Measurement Institute, Department of Industry	Australie	Richard.Coghlan@measurement.gov.au
11	de Vreeze Marcel	AgroFood & Consument Standardization consultant Agrofood NEN and ISO	Pays-Bas	marcel.devreeze@nen.nl
12	Denisse Canouet	SERNAPESCA	Chili	dcanouet@sernapesca.cl
13	Donders Mauricio	Universidad Tecnológica Metropolitana	Chili	mdonders@utem.cl
14	Dubois-Lozier Aurélie	FIL (IDF)	FIL (IDF)	adubois@fil-idf.org
15	Flores Laura	Laboratorio Tecnológico del Uruguay, LATU	Uruguay	lflores@latu.org.uy
16	Fodor Andrea	National Food Chain Safety Office Food and Feed Safety Directorate	Hongrie	fodora@nebih.gov.hu
17	Franklin Pinto Rosane Maria		Brésil	alimentos@anvisa.gov.br
18	Gálvez González César Omar	Commission for Analytic Control and Expansion of Coverage Federal Commission for Protection against Health Risks	Mexique	cgalvez@cofepris.gob.mx czargg@gmail.com
19	Geetanjali	Central Food Laboratory, Kolkata, Food Safety and Standards Authority of India.	Inde	geetanjali.sharma.cfl@gmail.com
20	Guim Moon	National Institute of Food and Drug Safety Evaluation	Corée	luna@korea.kr
21	Gulyás Márta	National Food Chain Safety Office	Hongrie	GulyasM@nebih.gov.hu
22	Józwiák Ákos	National Food Chain Safety Office	Hongrie	jozwiaka@nebih.gov.hu

N°	Nom		Organisation	Pays	Courriel:
23	Katikou	Panagiota	National Reference Laboratory for Marine Biotoxins Department of Aquatic Organisms Pathology, Control of Marine Biotoxins and Toxins in Other Waters Directorate of Veterinary Centre of Thessaloniki Ministry of Productive Reconstruction, Environment and Energy	Grèce	biotoxin@otenet.gr
24	Khudhair Abas	Sumeia	Central Organization for standardization and quality control (COSQC)	Iraq	sumeiak.abas37@yahoo.com
25	Krishnan	Anoop	Export Inspection Agency (EIA), Kolkata	Inde	eia-kolkatalab@eicindia.gov.in
26	Lee	Barbara	Direction générale des produits de santé et des aliments - Santé Canada	Canada	Barbara.Lee@hc-sc.gc.ca
27	Lindner Schreiner	Ligia		Brésil	ligia.schreiner@anvisa.gov.br
28	Maratos	Marie	U.S. Codex Office Food Safety and Inspection Service	États-Unis d'Amérique	Marie.Maratos@fsis.usda.gov
29	Máthé	Endre	University of Debrecen Faculty of Agricultural and Food Sciences and Environmental Management	Hongrie	endre.mathe64@gmail.com
30	Morris	Susan	Ministère des industries primaires	Nouvelle-Zélande	susan.morris@mpi.govt.nz
31	Nagy	Attila	National Food Chain Safety Office	Hongrie	nagyattila@nebih.gov.hu
32	Noonan	Gregory	Division of Analytical Chemistry Center for Food Safety and Applied Nutrition U.S. Food and Drug Administration	États-Unis d'Amérique	gregory.noonan@fda.hhs.gov
33	Norden	Timothy	Technology & Science Division Grain Inspection, Packers and Stockyards Administration U. S. Department of Agriculture	États-Unis d'Amérique	timothy.d.norden@usda.gov
34	Pellegrino	Marcelo	SENASA	Argentine	mpellegr@senasa.gob.ar
35	Salhi	Maria	Laboratorio de Análisis de Productos Pesqueros, Departamento de Industria Pesquera, Dirección Nacional de Recursos Acuáticos (DINARA)	Uruguay	msalhi@dinara.gub.uy
36	Soto	Marcelo	ISPCH	Chili	msoto@ispch.cl
37	Sri Heruwati	Endang	Researcher, Ministry of Marine Affairs and Fisheries (past)	Indonésie	endang_heruwati@yahoo.com endang_heruwati@gmail.com rina@bsn.go.id codex_indonesia@bsn.go.id
38	Suárez Brito	Pamela	Department of International Operation Federal Commission for	Mexique	codex@cofepris.gob.mx psuarez@cofepris.gob.mx

N°	Nom		Organisation	Pays	Courriel:
			Protection against Health Risks		
39	Takanori	Ukena	Food Safety and Consumer Policy Division Food Safety and Consumer Affairs Bureau Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries	Japon	takanori_ukena@nm.maff.go.jp codex_maff@nm.maff.go.jp
40	Torres	Véronica	SENASA	Argentine	vtorres@senasa.gob.ar
41	Van der Schee	Henk	Wetenschappelijk medewerker Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit	Pays-Bas	h.a.vanderschee@nvwa.nl
42	Verger	Philippe	Département Sécurité sanitaire des aliments et zoonoses - Organisation mondiale de la santé	OMS	vergerp@who.int
43	Watanabe	Takahiro	National Institute of Health Sciences Ministry of Health, Labour and Welfare	Japon	codexj@mhlw.go.jp
44	Weesepeel	Yannick	RIKILT	Pays-Bas	yannick.weesepeel@wur.nl
45	Zentai	Andrea	Vice-Président du CCMAS	Hongrie	zentaia@nebih.gov.hu

ANNEXE 2

DÉFINITIONS LIÉES AUX MÉTHODES BIOLOGIQUES

1. **Bio-essai:** Méthode qui permet de mesurer la puissance d'une substance par la mesure de la réponse d'organismes ou de systèmes vivants. c)
2. **Classement des bioessais basés sur la nature:**
 - 2.1. Essais biologiques basés sur des animaux qui mesurent la réponse biologique d'un organisme au produit: a)
 - 2.2. Essais biologiques basés sur des cultures cellulaires, qui mesurent la réponse biochimique ou physiologique au niveau cellulaire; a)
 - 2.3. Essais biochimiques, qui mesurent les activités biologiques telles que la vitesse de la réaction enzymatique ou les réponses biologiques induites par interactions immunologiques. a)
3. **Type de bioessais basés sur le classement**
 - 3.1. Les bioessais qualitatifs sont ceux qui ne provoquent pas une réponse graduée mesurable, obtenant une réponse absolue à l'unité à analyser. Le bioessai donne une réponse négative ou positive basée sur un seuil de concentration donné.
 - 3.2. Les bioessais quantitatifs produisent une réponse graduée qui génère une valeur numérique. Ces essais peuvent être utilisés pour les méthodes de calcul de l'efficacité statistique, par exemple le modèle de lignes parallèles.
4. **Classement des bioessais basés sur le temps:**
 - 4.1. Essai de toxicité à court terme: 24-48 heures
 - 4.2. Essai de toxicité à moyen terme: 10 à 90 jours.
 - 4.3. Essai de toxicité à long terme: exposition prolongée. b)

Autres termes connexes:

5. **Activité biologique:** Capacité spécifique du produit de provoquer un effet biologique défini. La puissance est la mesure quantitative de l'activité biologique. a)
6. **Puissance:** La 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. b)
7. **Concentration sans effet observé (CSEO):** dans un essai sur cycle de vie entier ou partiel, la concentration la plus élevée de substance toxique dans laquelle les valeurs pour la réponse mesurée ne sont pas statistiquement très différentes de celles relevées dans le témoin. b)
8. **Concentration minimale avec effet observé (CMEO):** dans un essai sur cycle de vie entier ou partiel, la concentration la plus faible de substance toxique dans laquelle les valeurs pour la réponse mesurée sont statistiquement très différentes de celles relevées dans le témoin. b)
9. **Concentration létale médiane (LC₅₀):** Concentration statistiquement dérivée d'une substance dans un milieu environnemental qui devrait tuer 50 pour cent des organismes dans une population donnée dans des conditions bien définies. e)
10. **CL₅₀ asymptomatique:** Concentration d'une substance toxique à laquelle CL₅₀ s'approche d'une constante pendant un temps d'exposition prolongée. b)
11. **Concentration létale (CL):** Concentration d'une substance potentiellement toxique dans un milieu environnemental qui cause la mort après un certain temps d'exposition. e)
12. **Temps d'exposition:** Le temps pendant lequel un organisme d'essai est exposé à l'essai. b)
13. **Dose:** Quantité de substance toxique qui pénètre dans l'organisme. Dose et concentration ne sont pas interchangeables. b)
14. **Toxicité:** Capacité de causer des dommages chez un organisme vivant définie en référence à la quantité de substance administrée ou absorbée, la manière dont la substance est administrée et distribuée dans le temps (dose unique ou doses répétées), le type et la gravité du dommage, le temps nécessaire pour produire le dommage, la nature de l'organisme ou des organismes affecté(s) et autres conditions applicables. d)

15. **Toxicité aiguë:** *Effets nocifs* d'une durée déterminée se produisant dans un court laps de temps (dans les 14 jours) après l'administration d'une dose unique (ou exposition à une concentration donnée) d'une substance d'essai ou après plusieurs doses (expositions), habituellement dans les 24 heures à partir du déclenchement (qui peut être une exposition à la substance toxique, ou la perte de capacité de réserve ou un changement dans le développement, etc.). Capacité d'une substance de causer des effets nocifs dans un court laps de temps après administration d'une ou de plusieurs doses ou exposition. **d)**
16. **Toxicité chronique:** Effets nocifs faisant suite à une exposition chronique. Effets qui persistent pendant longtemps, qu'ils se produisent ou non immédiatement dès l'exposition ou qu'ils soient retardés. **d)**
17. **Facteur d'équivalence toxique (TEF, f):** Rapport de la toxicité d'une substance chimique à celle d'une autre substance chimique structurellement liée choisie comme référence. **d)**
18. **Équivalent de toxicité (TEQ), T_{xe} :** Contribution d'un composé spécifié (ou de composés) à la toxicité d'un mélange de substances liées. **d)**

Note 1 La concentration d'une quantité de substance (ou d'une substance) de l'équivalent de toxicité totale est la somme de celle des composés B, C... N.

Note 2 L'équivalent de toxicité est très largement utilisé par rapport à la substance toxique de référence 2,3,7,8-tétrachloro-dibenzo-*p*-dioxine [2,3,7,8-tétrachlorooxanthrène] à laquelle est affecté un TEF de 1 pour la substance de référence. f1-facteur d'équivalence toxique attribué. D'où, où c est la concentration d'une quantité de substance:

$$T_{xe} = \sum_{i=B}^N f_1 c_i$$

Bibliographie:

- a) ICH Topic Q 6 B Specifications: Test Procedures and Acceptance Criteria for Biotechnological / Biological Products
- b) Standard Methods for Examination of Water and wastewater. 22^e édition APHA.AWWA.WEF.
- c) Ensayos toxicológicos y métodos de evaluación de calidad de aguas. Estandarización, intercalibración, resultados y aplicaciones. Morales, Gabriela. IMTA. México 2004.
- d) IUPAC glossary of terms used in toxicology, 2nd edition - Iupac recommendations 2007. Published in Pure Appl. Chem., 79(7): 1153-1344, 2007
- e) IUPAC Gold Book. 2003.