

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 15 de l'ordre du jour

CX/PR 22/53/17

Mai 2022

PROGRAMME MIXTE FAO/OMS SUR LES NORMES ALIMENTAIRES

COMITÉ DU CODEX SUR LES RÉSIDUS DE PESTICIDES

Cinquante-troisième session

(en ligne)

4-8 juillet et 13 juillet 2022

DOCUMENT DE DISCUSSION SUR LE SUIVI

DE LA PURETÉ ET LA STABILITÉ DES MATÉRIAUX DE RÉFÉRENCE CERTIFIÉS POUR LES PESTICIDES

MULTI-CLASSES AU COURS D'UN STOCKAGE PROLONGÉ

(Préparé par le groupe de travail électronique présidé par l'Inde
et coprésidé par l'Argentine et l'Iran)

Contexte

1. Le CCPR51 (2019) a examiné une demande supplémentaire relative à la durée de conservation des matériaux de référence certifiés (MRC) soulevée par certaines délégations comme suit :
 - Les MRC ont été utilisés à de nombreuses fins, par exemple pour les données des essais sur le terrain supervisés par les bonnes pratiques agricoles (BPA), le suivi des échantillons d'importation et d'exportation, etc.
 - La limitation de l'utilisation des MRC après la date de péremption a entraîné des coûts élevés récurrents pour les laboratoires. Il convient donc d'envisager d'inclure des orientations sur le suivi de la pureté et de la stabilité des MRC de pesticides multi-classes pendant un stockage prolongé.
2. Le CCPR51 a également décidé de demander à l'Argentine et à l'Inde de préparer un document de travail concernant le suivi de la pureté et de la stabilité des MRC de pesticides multi-classes pendant un stockage prolongé, pour examen lors du CCPR52.¹
3. Lors de la session du CCPR52(2021), l'Inde, également au nom de l'Argentine, a présenté le point, a rappelé au CCPR le contexte des travaux, le processus de travail suivi pour l'élaboration du document de travail et les questions clés débattues dans le document. La délégation a informé le CCPR que des travaux supplémentaires étaient nécessaires sur ce sujet et a recommandé que le GTE soit créé pour poursuivre l'élaboration du document de travail en vue de son examen par le CCPR53.
4. Le CCPR a noté le soutien général pour continuer et a accepté d'établir un groupe de travail électronique (GTE) présidé par l'Inde, et co-présidé par l'Argentine et l'Iran, travaillant en anglais et en espagnol, avec les mandats (TOR) suivants :²
 - (i) poursuivre l'élaboration du document de travail afin d'en examiner la nécessité, la faisabilité et la pertinence :
 - a) Développer des directives harmonisées/un protocole analytique sur le suivi de la pureté et de la stabilité des MRC et des solutions mères de pesticides multi-classes pendant un stockage prolongé, y compris des normes intermédiaires et de travail.
 - b) Développer des critères harmonisés pour l'utilisation des CRM et des solutions de stock au-delà de la date d'expiration selon une analyse certifiée.
 - (ii) si le GTE soutient le développement de ces travaux, de soumettre un document de projet pour la nouvelle proposition de travail en annexe au document de discussion pour examen par le CCPR53.

Processus de travail

5. Le GTE a reçu des commentaires de l'Australie, du Chili, de l'Afrique du Sud, de l'Uruguay et, au deuxième tour, de l'Australie, du Chili, de l'Afrique du Sud, de l'Uruguay, du Canada, de la Thaïlande, des États-Unis d'Amérique (USA), de l'Inde, de l'Argentine et de l'Iran. Tous les membres du GTE ont soutenu l'élaboration du document

¹ REP19/PR51, paras. 182, 183 & 186

² REP21/PR52, paragraphes 198-201. 198-201

de travail. Les détails du document de discussion sont fournis comme suit :

- L'annexe I présente la proposition de document de projet pour de nouveaux travaux sur les lignes directrices pour le suivi de la pureté et de la stabilité des matériaux de référence certifiés des pesticides pendant un stockage prolongé.
- L'annexe II présente le document de travail sur le suivi de la pureté et de la stabilité des matériaux de référence certifiés des pesticides pendant un stockage prolongé.
- L'annexe III présente un aperçu des lignes directrices pour le suivi de la pureté et de la stabilité des matériaux de référence certifiés des pesticides pendant un stockage prolongé.
- L'annexe IV contient la liste des participants au GTE.

Recommandation

6. Le CCPR est invité à examiner la proposition de nouveaux travaux sur les lignes directrices pour le suivi de la pureté et de la stabilité des matériaux de référence certifiés pendant un stockage prolongé (Annexe I) sur la base des données et des informations fournies dans le document de travail (Annexe II).

ANNEXE I
DOCUMENT DE PROJET
PROPOSITION DE NOUVEAUX TRAVAUX SUR
LES LIGNES DIRECTRICES POUR LE SUIVI DE LA PURETÉ ET DE LA STABILITÉ DES MATÉRIAUX DE RÉFÉRENCE
CERTIFIÉS DES PESTICIDES
PENDANT UN STOCKAGE PROLONGÉ
(Pour examen par le CCPR)

1. Les objectifs et l'étendue du travail

Élaborer des lignes directrices pour le « suivi de la pureté et de la stabilité des matériaux de référence certifiés (MRC) des pesticides pendant un stockage prolongé » afin d'harmoniser les concepts et de développer des critères pour reconnaître les MRC expirés/en voie d'expiration avec une pureté et une stabilité valides afin de continuer à les utiliser dans l'analyse des pesticides multi-classes et des résidus de pesticides dans différents produits alimentaires et dans des échantillons de l'environnement (sol, air, eau). Ainsi, l'utilisation de MRC périmés avec une pureté et une stabilité validées dans les systèmes de mesure n'assurera pas seulement la continuité de leur utilisation dans les laboratoires mais aura également un impact économique en économisant le coût d'achat de nouveaux MRC.

2. La pertinence et l'opportunité du travail

Les pays importateurs créent parfois des barrières commerciales non tarifaires en abaissant les limites maximales de résidus (LMR) d'un pesticide particulier sur un produit alimentaire particulier. Pour générer des données vraies et authentiques sur les résidus de pesticides, des protocoles analytiques et des MRC validés sont de la plus haute importance pour la détermination qualitative et quantitative des résidus de pesticides dans les aliments.

Le coût d'acquisition récurrent élevé et la courte date d'expiration des MRC sont des contraintes pour l'analyse des résidus de pesticides dans les produits alimentaires et dans l'environnement. Souvent, les laboratoires obtiennent des MRC dont la période d'échéance est proche de la date d'expiration, et parfois la disponibilité des MRC auprès des fournisseurs est limitée. Cela oblige les laboratoires à acheter de nouvelles normes et à préparer de nouvelles solutions mères plus fréquemment que nécessaire. De nombreux pays pauvres et en développement ne peuvent pas se permettre d'acheter des MRC coûteux pour leurs travaux sur les résidus de pesticides et la sécurité alimentaire.

Des études récentes ont montré que si un laboratoire maintient les CRM dans des conditions de stockage meilleures que celles recommandées par les fabricants, leur taux de dégradation est considérablement réduit. De nombreux MRC restent stables même après la date d'échéance mentionnée dans le certificat d'analyse (CoA). Dans de telles conditions, la date d'échéance recommandée par les producteurs de matériaux de référence (RMP) peut être prolongée et dans de tels cas, la réutilisation des CRM périmés après vérification de leur pureté comme prescrit dans le CoA peut être très utile pour ces pays pauvres et en développement.

Le travail proposé sur le suivi de la pureté et de la stabilité des matériaux de référence certifiés des pesticides pendant un stockage prolongé est donc pertinent et opportun pour être examiné par le Comité du Codex sur les résidus de pesticides (CCPR).

3. Les principaux aspects à couvrir

L'aspect principal à couvrir est de surveiller et d'établir la pureté et la stabilité des matériaux de référence certifiés des pesticides pendant un stockage prolongé (avant et après l'échéance) et si la pureté des MRC est trouvée dans la gamme acceptable selon le CoA, leur utilisation comme MRC après expiration continue d'être autorisée.

4. Une évaluation par rapport aux *critères d'établissement des priorités de travail*

4.1 Critère général

Du point de vue de la protection de la santé des consommateurs et des pratiques commerciales équitables, le travail proposé contribue à identifier les problèmes émergents liés à l'élaboration de normes CRM pertinentes et à valider leur pureté après échéance pour garantir leur utilisation fiable en développant des protocoles

LC³/GC⁴/LC-MS⁵/GC-MS pour l'analyse des résidus de pesticides dans différentes matrices alimentaires et dans le sol et l'eau.

4.2 Critères applicables aux sujets généraux

4.2.1 Étendue des travaux et établissement des priorités entre les différentes sections des travaux

Bien qu'il soit généralement admis que la question de la stabilité des MRC est importante pour le CCPR, le manque de données sur la stabilité et la pureté des MRC pendant un stockage prolongé, et l'absence de procédures opérationnelles types (SOPs) pour déterminer leur pureté au-delà de la période d'expiration empêchent l'utilisation des MRC au-delà de la période d'expiration. Ces questions seront traitées dans le cadre de l'étendue des travaux et classées par ordre de priorité entre les différentes sections des travaux (voir sections 1 et 2).

4.2.2 Travaux déjà entrepris par d'autres organisations internationales dans ce domaine et/ou suggérés par le ou les organismes internationaux intergouvernementaux compétents.

Des MRC très purs et stables sont nécessaires pour l'évaluation de la pureté et l'analyse précise (justesse et/ou précision) des matériaux techniques, des formulations et l'analyse des résidus de pesticides dans les produits alimentaires et les échantillons environnementaux. Un MRC est une classe spécifique de matériau de référence (RM) dont les valeurs des propriétés (pureté, concentration, etc.) sont déterminées et certifiées conformément aux principes métrologiques en utilisant des protocoles internationaux de meilleures pratiques établis selon les directives ISO.

Les exigences relatives à la pureté et à la stabilité des MRC sont satisfaites par l'adoption de normes et de systèmes de qualité des mesures conformément à l'Organisation internationale de normalisation (ISO) et à la Commission électrotechnique internationale (CEI), ISO/CEI 17025, ainsi que conformément aux normes internationales ISO 17034 (2016), ISO Guide 30 (2015), ISO Guide 31 (2015) ISO Guide 35 (2017).

À l'exception de la FAO/OMS/JMPR, les travaux relatifs aux résidus de pesticides et à la gestion des résidus de pesticides ne sont entrepris par aucun autre organisme international intergouvernemental.

4.2.3 Possibilité de normalisation du sujet de la proposition

La proposition est considérée comme susceptible d'être normalisée.

La période d'échéance des MRC de pesticides est déterminée en fonction de leur type, de leur classe, de leur structure chimique et des conditions de stockage comme la température, l'humidité, etc. À l'heure actuelle, aucune législation nationale sur la prolongation de la validité des MRC au-delà de la période d'échéance n'est fournie par les agences réglementaires des différents pays. De plus, aucun autre travail n'a été développé au niveau international sur l'utilisation des MRC expirés (voir section 4.2.3).

L'existence d'un guide international convenu sur l'utilisation de MRC vérifiés et périmés dans l'analyse des résidus de pesticides dans les produits alimentaires exportables ne devrait pas entraver le commerce international.

Les directives ISO et les rapports de recherche dans la littérature seront utilisés comme référence pour développer les directives du Codex.

4.2.4 Examen de l'ampleur globale du problème ou de la question

Aucun document global ne couvre les points essentiels liés aux CRM et à leur utilisation possible au-delà de la date d'expiration.

Les pesticides étant utilisés dans le monde entier, l'élaboration de protocoles d'analyse standard pour la quantification des résidus de pesticides à l'aide de MRC périmés revêt une importance mondiale pour garantir la sécurité alimentaire et les pratiques de commerce équitable pour les produits agricoles faisant l'objet d'échanges internationaux.

5. La pertinence par rapport aux objectifs stratégiques du Codex

Le Plan stratégique 2020-2025 du Codex souligne la haute priorité qui continue d'être accordée à la sécurité sanitaire et à la qualité des aliments par la FAO et l'OMS et guide la Commission dans l'exercice de ses responsabilités afin de remplir le mandat de protection de la santé des consommateurs et d'assurer des pratiques

³ Chromatographie liquide

⁴ Chromatographie en phase gazeuse

⁵ Spectrométrie de masse

équitable dans le commerce des aliments. L'élaboration de directives sur le suivi de la pureté et de la stabilité des MRC pendant un stockage prolongé est pertinente pour ces objectifs stratégiques du Codex.

6. Informations sur la relation entre la proposition et d'autres documents existants du Codex ainsi que d'autres travaux en cours.

Aucune directive du Codex Alimentarius relative aux MRC n'est actuellement disponible ou envisagée.

7. Identification de tout besoin et de toute disponibilité d'avis scientifiques d'experts

Aucun avis scientifique n'est requis pour l'élaboration de ces lignes directrices.

8. Identification de tout besoin de contribution technique à la norme de la part d'organismes externes afin de pouvoir la planifier.

Pour l'élaboration de ce document, les conseils de la FAO, de l'OMS et du secrétariat de la JMPR seront pris en compte, le cas échéant. D'autres documents publiés par des organisations internationales, tels que les guides ISO pertinents, seront pris comme référence, par ex.

- Guide ISO 30 (2015) Matériaux de référence - Termes et définitions sélectionnés. Organisation internationale de normalisation (ISO), Genève.
- Guide ISO 31 (2015) Matériaux de référence - Contenu des certificats, étiquettes et documents d'accompagnement. Organisation internationale de normalisation (ISO), Genève
- ISO GUIDE 33:2015 relatif aux matériaux de référence - Bonnes pratiques d'utilisation des matériaux de référence
- Le Guide ISO 34:2009 qui définit le MR comme un matériau suffisamment homogène et stable en ce qui concerne une ou plusieurs propriétés spécifiées, et dont il a été établi qu'il est apte à l'utilisation prévue dans un processus de mesure [Guide ISO 35:2017 ; Guide ISO 30:2015].
- Guide ISO 35 (2017) Matériaux de référence - Guide pour la caractérisation et l'évaluation de l'homogénéité et de la stabilité. Organisation internationale de normalisation (ISO), Genève.
- ISO/IEC 17025 (2005) Exigences générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnage et d'essais. Organisation internationale de normalisation (ISO), Genève
- ISO 17034:2016 qui décrit les exigences générales auxquelles doit satisfaire un producteur de matériaux de référence (PMR).
- SANTE (2017) Document d'orientation sur les procédures de contrôle de la qualité analytique et de validation des méthodes pour les résidus de pesticides et leur analyse dans les denrées alimentaires et les aliments pour animaux. SANTE/11813/2017, 21-22 novembre 2017 rev.0, Commission européenne Direction générale de la santé et de la sécurité alimentaire, Bruxelles/Brussels, Belgique. 1-46
- OMS (2006a) Comité d'experts de l'OMS sur la normalisation biologique ? Recommandations pour la préparation, la caractérisation et l'établissement de normes de référence biologiques internationales et autres (révisé en 2004). Série de rapports techniques de l'OMS 2006, n° 932.
- OMS (2006b) Groupe de travail de l'OMS sur la stabilité des matériaux de référence pour les médicaments biologiques et les diagnostics in vitro Genève, Suisse, 27-28 novembre 2006 1-15
- ISO 13528 (2015) Méthodes statistiques à utiliser dans les essais d'aptitude par comparaison interlaboratoire. Organisation internationale de normalisation (ISO), Genève.
- ISO/CEI 17043 (2010) Évaluation de la conformité - Exigences générales relatives aux essais d'aptitude. Organisation internationale de normalisation (ISO), Genève.

9. Le calendrier proposé pour l'achèvement des nouveaux travaux, y compris la date de démarrage et la date proposée pour l'adoption par la Commission (le délai d'élaboration d'une norme ne devrait normalement pas dépasser cinq ans).

Sous réserve d'approbation par la Commission du Codex Alimentarius, les directives seront examinées lors du CCPR54 (2023) et devraient être finalisées pour adoption par la CAC en 2025 ou avant.

ANNEXE II
DOCUMENT DE TRAVAIL SUR
LE SUIVI DE LA PURETÉ ET DE LA STABILITÉ DES MATÉRIAUX DE RÉFÉRENCE CERTIFIÉS DES PESTICIDES
PENDANT UN STOCKAGE PROLONGÉ
(Pour information)

INTRODUCTION

1. Les résidus de pesticides dans les denrées alimentaires sont devenus une préoccupation du commerce agricole mondial qui a conduit à l'application de réglementations strictes sur les pesticides. Les analyses de pesticides multi-classes dans la chaîne alimentaire avec des mesures fiables et précises nécessitent des matériaux de référence certifiés (MRC) de pureté chimique et de stabilité connues pour garantir la sécurité alimentaire, la qualité des aliments et la sécurité de l'environnement (Reenie, 2015).
2. Puisque dans un système de qualité de mesure, la reproductibilité et la traçabilité métrologique des résultats analytiques sont de première importance, un MRC de pureté chimique connue est nécessaire pour déterminer la quantité de produit chimique de référence dans l'échantillon. Ce document de travail fournit la justification technique de la nécessité d'une orientation pour l'harmonisation des concepts et des critères pour contrôler la pureté et la stabilité des MRC de pesticides pendant un stockage prolongé. Les informations de base sur les MRC sont décrites dans les paragraphes suivants

CONTEXTE

3. Un MRC est une classe spécifique de matériau de référence (MR) dont les valeurs des propriétés (pureté, concentration, etc.) sont déterminées et certifiées conformément aux principes métrologiques en utilisant les protocoles internationaux de meilleures pratiques établis selon les directives de l'ISO. La propriété déterminante d'un MRC est qu'il possède une traçabilité métrologique et qu'il est accompagné d'un certificat, qui documente la ou les valeurs des propriétés avec leur incertitude, émis par le producteur du matériau de référence (RMP) conformément aux normes internationales.
4. La fiabilité de la mesure des pesticides et de leurs résidus dépend essentiellement de la qualité des MRC, des méthodes validées, des systèmes de qualité complets et, surtout, de la compétence du personnel qui utilise l'équipement analytique. Ces exigences sont satisfaites par l'adoption de normes et de systèmes de qualité des mesures conformément à l'Organisation internationale de normalisation (ISO) et à la Commission électrotechnique internationale (CEI), ISO/IEC 17025.
5. Contrairement au MR, le MRC possède une traçabilité métrologique et est accompagné d'un certificat d'analyse (CoA), qui documente les valeurs des propriétés et l'incertitude, délivré par le PMR conformément aux normes internationales et aux protocoles de bonnes pratiques (et aux guides ISO 30:2015, 31:2015 et 33:2015. Le Guide ISO 34:2009 définit le MR comme un matériau suffisamment homogène et stable en ce qui concerne une ou plusieurs propriétés spécifiées, et dont il a été établi qu'il est apte à l'utilisation prévue dans un processus de mesure. Le Guide ISO 35, 2017 décrit l'utilisation des MRC dans l'étalonnage et l'évaluation d'un système et d'une procédure de mesure, qui comprend le développement de méthodes, la validation, le contrôle et l'assurance de la qualité, l'analyse des causes profondes, l'attribution de valeurs à des propriétés spécifiées, les essais d'aptitude (EA), la comparaison interlaboratoire et la traçabilité métrologique.
6. Alors que la norme ISO/CEI 17025:2005 décrit les exigences générales relatives à la compétence des laboratoires d'étalonnage et d'essais, le guide ISO 17034:2016 décrit les exigences générales auxquelles doit répondre un MR pour démontrer sa compétence. La certification est effectuée conformément aux exigences des guides ISO qui sont publiés par l'ISO REMCO (Comité pour les matériaux de référence de l'Organisation internationale de normalisation) pour produire et certifier les MR.
7. Les MRC très purs et stables sont nécessaires pour l'évaluation de la pureté et l'analyse qualitative et quantitative précise (justesse et/ou précision) des ingrédients actifs des pesticides dans les matériaux techniques et les formulations, les solutions mères, les solutions de travail, et pour l'analyse des résidus de pesticides dans les produits alimentaires et les échantillons environnementaux. Indispensables à l'exactitude et à la fiabilité de l'analyse (Guimarães et al. 2014), ils sont couramment utilisés dans l'étalonnage et l'évaluation d'un système et d'une procédure de mesure qui comprennent la validation de la méthode, le contrôle de la qualité, l'assurance de la qualité, l'analyse des causes profondes, les essais d'aptitude, la comparaison interlaboratoire, la traçabilité métrologique aux échelles conventionnelles et l'attribution de valeurs à des propriétés spécifiques.
8. La précision des résultats d'analyse dépend de la préparation de l'échantillon, des calibrateurs utilisés, ainsi que de la méthode d'analyse employée. Toute ambiguïté dans la conception, la préparation, le conditionnement, le stockage, ainsi qu'une manipulation incorrecte entraînant une contamination croisée peuvent affecter la

précision de la concentration, la stabilité et l'incertitude dans le processus global d'établissement de la pureté des MR/MRC pendant le stockage. La précision des données dépend de la précision de la préparation des échantillons, des calibrateurs utilisés et de la méthode d'analyse (Rettinger et al., 2010). Les études de stabilité à court et à long terme sont généralement menées dans le cadre de la certification qui couvre une période de stockage allant jusqu'à deux ans à différentes températures (Pauwels et al 1998).

9. La durée de conservation limitée, la diminution de la pureté avec le temps et le coût récurrent élevé sont des contraintes majeures auxquelles sont généralement confrontés les laboratoires, notamment dans les pays en développement, pour la détermination qualitative et quantitative des résidus de pesticides dans les aliments. De plus, la date de péremption recommandée dans le CoA limite l'utilisation des MRC après leur date d'expiration. Cela entraîne des coûts récurrents élevés pour l'acquisition de nouveaux MRC par les laboratoires travaillant dans le domaine de l'analyse des résidus de pesticides multiples. Il est donc nécessaire de faire le suivi en permanence de la pureté et de la stabilité des MRC. Pour les MRC périmés, il est indispensable de revalider leur pureté et leur stabilité pour une utilisation ultérieure afin d'obtenir des résultats analytiques fiables.
10. Comme les MRC sont susceptibles de se dégrader sous l'effet de la température, de la lumière, de l'oxygène, de l'humidité, etc. il est donc nécessaire d'étudier leur stabilité à court et à long terme dans différentes conditions de stockage de température et de temps [Guide ISO 35 (2017, Lamberty et al 1998)].
11. Conformément aux directives internationales, si un laboratoire maintient les MRC dans des conditions de stockage meilleures que celles recommandées par le fabricant (c'est-à-dire une température inférieure à celle recommandée sans exposition à la lumière et à l'humidité), le taux de dégradation des MRC est considérablement minimisé. Par exemple, dans le cadre d'une étude de stockage à long terme, les CRM sont généralement conservés dans un congélateur à une température $\leq -20^{\circ}\text{C}$ pendant une période de 2 ans ou plus (Tahalan et al 2005, SANTE, 2017, OMS 2006a, 2006b). Selon SANTE (2017), dans ces conditions, la date de péremption recommandée par les PGR peut être prolongée, le cas échéant, pour un MRC par une date permettant un stockage jusqu'à 10 ans ou aussi longtemps que les valeurs de propriétés certifiées mentionnées dans le CdA se maintiennent (à $\pm 10\%$ près).
12. Les valeurs des propriétés certifiées des MRC peuvent être établies à partir des résultats analytiques du suivi régulier de leur pureté, de leur stabilité et des scores z obtenus dans le cadre de divers programmes nationaux et internationaux d'essais d'aptitude (EA) ainsi que de leur étude comparative interlaboratoires [Thomson 2016, ISO 13528 (2015)]. Les critères mondialement acceptés des z-scores ont été utilisés avec succès par la Food and Drug Administration des États-Unis (US FDA) pour démontrer la qualité des résultats afin de révéifier les MR non certifiés, y compris les MR/CRM expirés des éléments. Selon la FDA, si le score z obtenu dans le cadre d'un programme d'EA pour l'analyte ciblé se situe dans une fourchette acceptable, alors les MR non certifiés ainsi que les MR/CRM périmés de cet analyte sont toujours adaptés à l'usage prévu (Cunningham et Capar 2014).
13. De plus, Roelandts et Gladney avaient déjà mentionné qu'un MR non certifié, y compris les MR/CRM expirés avec des valeurs de consensus établies, peut être utilisé pour démontrer la répétabilité d'un système de mesure.
14. Les fournisseurs commerciaux de normes de pesticides vendent des normes CRM avec des dates d'expiration limitées. Cela oblige les laboratoires à acheter de nouveaux étalons et à préparer de nouvelles solutions mères plus fréquemment que nécessaire. Cela entraîne un surcroît de travail insurmontable et une augmentation des coûts de laboratoire, en particulier pour les composés dont la stabilité n'est normalement pas douteuse.
15. En outre, l'expédition des MRC par les fournisseurs aux laboratoires des pays en développement augmente le coût d'acquisition et le temps nécessaire à la mise en place d'un programme durable de contrôle des résidus de pesticides. Souvent, les laboratoires reçoivent des matériaux proches de la date d'expiration, et parfois la disponibilité des matériaux de référence auprès des fournisseurs est limitée.
16. Il a été observé que plusieurs CRM, même après leur expiration, conservent leur pureté valide selon le CoA et peuvent donc être utilisés en continu dans les laboratoires comme CRM tant qu'ils répondent aux exigences de pureté. En plus d'assurer la continuité de leur utilisation, cela a également un impact économique en économisant le coût d'achat de CRMs frais.
17. Les expériences de validation intra-laboratoire et inter-laboratoires à long terme menées au Pesticide Residue Laboratory (PRL) de l'ICAR-IARI, New Delhi, Inde, pour évaluer la pureté des étalons et des solutions mères de 89 MRC de pesticides multi-classes stockés à -25°C au-delà de leur date d'expiration, ont révélé que lorsque les MRC étaient stockés dans des conditions meilleures que celles recommandées par les PGR pendant une période plus longue de 3 ans, la plupart des MRC restaient stables de manière optimale en ce qui concerne leur pureté et leur stabilité observées (Sharma et al. 2020). L'étude a révélé que plus de 96 % des MRC sont restés stables

de manière optimale en ce qui concerne leur pureté observée, même après leur date d'expiration conformément au CoA.

18. La performance des MRC valides et périmés a été évaluée à l'aide de 44 z-scores pour 15 MRC périmés et 29 MRC valides obtenus dans 14 programmes internationaux et nationaux d'EA menés par les fournisseurs internationaux d'échantillons d'EA, à savoir EUPT-European Union Referral Laboratory, Espagne ; FAPAS-Food Analysis Performance Assessment Scheme, Royaume-Uni ; et APLAC- Asia Pacific Laboratory Accreditation Cooperation, Australie. La comparaison inter-laboratoire de 6 MRC expirés et valides sélectionnés au hasard a été testée par chromatographie liquide-spectrométrie de masse (LC-MS/MS) dans trois laboratoires différents accrédités ISO 17025 et l'écart moyen entre les % de pureté était compris entre -2,35 et +0,95% (Sharma et al. 2020).
19. Dorweiler et al. (2016) ont mené une étude de vieillissement accéléré simulé de mélanges CRM multi-composants de 528 pesticides et de leurs métabolites/produits de dégradation en phase solution à une température contrainte de 50°C, et les échantillons ont été analysés à 0, 1,5, 3 et 6 jours, ce qui a simulé un temps de stockage de 0, 6, 12 et 24 mois. L'étude a indiqué que 65% des CRM sont restés stables jusqu'à 24 mois, 19% ont présenté une stabilité limite, et environ 16% étaient significativement instables. Ainsi, même en phase de solution, la plupart des CRMs ont conservé leur stabilité jusqu'à 24 mois.
20. Les expériences de validation intra-laboratoire et inter-laboratoire à long terme ont également été réalisées au laboratoire NVWA, à Amsterdam, aux Pays-Bas, pour évaluer la stabilité de stockage des étalons et des solutions de stock de pesticides LC (Andréde Kok et al. PO006pdf, 2019). La stabilité des normes CRM a été évaluée en mesurant continuellement les anciennes solutions de stock et les solutions de mélange d'étalonnage par rapport aux nouvelles, sur une base à long terme. L'étude a révélé que la stabilité de la plupart des normes de référence des pesticides va jusqu'à 15 ans, et dans les solutions de stock (dans le toluène ou le MeOH), à -18 °C va jusqu'à 10 ans.
21. Un aperçu des lignes directrices est présenté à l'annexe III.

RÉFÉRENCES

- André de Kok, Marijke de Kroon, Jos Scholten (PO 006 pdf, 2019). Stability of pesticides reference standards and stock solutions Part 2. LC-pesticides NVWA - Netherlands Food and Consumer Product Safety Authority, Laboratory of Food and Feed Safety-Chemistry Laboratory, National Reference Laboratory (NRL) for Pesticide Residues in Food and Feed, Wageningen, Pays-Bas.
<https://www.researchgate.net/file.PostFileLoader.html?id.>(Accessed November 1, 2019)
- Armishaw P (2016) Certified reference materials-A path to traceable chemical measurements. Department of Industry, Innovation and Science, National Measurement Institute, 5 May 2016, 1-26.<https://www.easurement.gov.au> [Accessed 24 Oct 2018]
- CCPR51-April, 2019, Report of the 51st Session of the Codex Committee on Pesticide Residues, Haikou, P.R. China, 8 - 13 Avril, 2019.
- Cunningham WC, Capar SG (2014) Elemental analysis manual for food and related products. Elemental analysis manual (Section 3.5 Reference Materials). FDA, US Food and Drug Administration, US Department of Health and Human Services, USA. 1-9
<http://www.fda.gov/Food/FoodScienceResearch/LaboratoryMethods/ucm2006954.html>. Accessed 24 Oct 2018
- Dorweiler KJ, Gurav JN, Walbridge JS, Ghatge VS, and Savant RH (2016) Determination of stability from multicomponent pesticide mixes. *J. Agric. Food Chem.* 64, 6108-6124. DOI:10.1021/acs.jafc.5b05681
- EURACHEM/CITAC. (2012). In *Guide Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement*, Ellison, S. L. R., Williams, A. (Eds.) 3rd Ed. 1-141.
- Guimarães EF, do Rego ECP, Cunha HCM, Rodrigues JM, Figueroa-Villar JD (2014) Certified reference material for traceability in environmental analysis: PAHs in toluene. *J Braz Chem Soc* 25(2):351-360.
- ISO 13528:2015, Statistical methods for use in proficiency testing by inter-laboratory comparison, International Organization for Standardization (ISO), Genève, 2015, pp.89
- ISO Guide 17034:2016, General requirements for the competence of reference material producers, International Organization for Standardization (ISO), Genève, 2016.
- ISO Guide 30:2015, Reference materials - Selected terms and definitions, International Organization for

Standardization (ISO), Genève, 2015.

- ISO Guide 31:2015, Reference materials—contents of certificates, labels and accompanying documentation, International Organization for Standardization (ISO), Genève, Genève, 2015.
- ISO Guide 33:2015, Reference materials - Good practice in using reference materials, International Organization for Standardization (ISO), Genève, 2015.
- ISO Guide 34:2009, General Requirements for the Competence of Reference Material Producers, International Organization for Standardization (ISO), Genève, 2009.
- ISO Guide 35:2017, Reference materials—guidance for characterization and assessment of homogeneity and stability, International Organization for Standardization (ISO), Genève, 2017.
- ISO/IEC 17025 (2005) General requirements for the competence of calibration and testing laboratories. International Organization for Standardization (ISO), Genève
- ISO/IEC 17025:2017, General Requirements for the Competence of Calibration and Testing Laboratories, International Organization for Standardization (ISO), Genève, Genève, 2017.
- ISO/IEC 17043:2010, Conformity assessment - General requirements for proficiency testing, International Organization for Standardization (ISO), Genève, 2010.
- Lamberty A, Schimmel H, Pauwels J (1998) The study of the stability of reference materials by isochronous measurements. *Fresenius' J Anal Chem* 360:359-361.
- National Measurement Institute (NMI). (2016). Proficiency Test Report AQA 15- 16 Cocaine. January 2016. National Measurement Institute (NMI), Department of Industry, Innovation and Science, Australian Government. 1-30.
- Pauwels J, Lamberty A, Schimmel H (1998) Quantification of the expected shelf-life of certified reference materials. *Fresenius' J Anal Chem* 361(5):395-399
- Reenie M. (2015). Parris. Panel 11: Reference Materials and Proficiency Tests. Certified Reference Materials and Proficiency Tests: Provision, Production, and Value Assignment. National Institute of Standards and Technology (NIST) - USA. www.nist.gov. 11 Dec 2015.1-76.
- Rettinger, M., Sreenivasan, U., Dilek, I., Pogue, S. (2010). What Makes a Good Reference Standard? Cerilliant Analytical Reference Standard, Cerilliant Corporation, USA.1-32.
- Roelandts I and Gladney ES (1998) Consensus values for NIST biological and environmental standard reference materials. *Fresenius' J Anal Chem* 360(5):327-338.
- SANTE (2022). Analytical quality control and Method validation procedures for Pesticide residues analysis in food and feed. SANTE/11312/2021, Implemented by 01/01/ 2022, European Commission Directorate General for Health and Food Safety.1-57.
- Sharma, K.K., Tripathy, V., Gautam, R., Gupta, R., Tayade, A., Sharma, K., Yadav, R., Shukla, P., Devi, S., Pandey, P., Singh, G., Kalra, S., Walia, S. (2020). Monitoring of purity and stability of CRMs of multiclass pesticides during prolonged storage before and after expiration. *Accreditation and Quality Assurance*, 25 (10), 89-97. 10.1007/s00769-019-01411-w.
- Tahlan A, Barrowcliffe T, Das RG, Shin J, Wood D (2005) WHO technical workshop on stability of reference materials for biological medicines and invitro diagnostics, Genève, Switzerland, 28-29 November 2005. *Biologicals* 2007
- Thompson, M. (2016) Analytical Methods Committee, AMCTB No. 74: z-Scores and other scores in chemical proficiency testing—their meanings, and some common misconceptions. *Anal. Methods* 8, 5553-5555. <http://www.rsc.org/amc>
- WHO. (2006a). WHO Expert Committee on Biological Standardization. Recommendations for the preparation, characterization and establishment of international and other biological reference standards (revised 2004). WHO Technical Report Series 2006; No.932.
- WHO. (2006b). WHO Working Group on Stability of Reference Materials for Biological Medicines and In Vitro Diagnostics. Genève, Switzerland. 27-28 November 2006 pp 1-15.

ANNEXE III

DIRECTIVES POUR LE SUIVI DE LA PURETÉ ET DE LA STABILITÉ DES MATÉRIAUX DE RÉFÉRENCE CERTIFIÉS DE PESTICIDES PENDANT UN STOCKAGE PROLONGÉ

(Un aperçu)

(Pour information)

INTRODUCTION

1. En raison de l'impact de la température, de la lumière, de l'oxygène, de l'humidité, etc., les matériaux de référence certifiés (MRC) sont susceptibles de se dégrader pendant un stockage prolongé et pendant le transport. Même à basse température et à l'abri de la lumière, certains MRC peuvent se dégrader avant la période d'expiration. Des méthodes de stockage efficaces sont donc nécessaires pour garantir la stabilité et la pureté des MRC pendant et après leur date de péremption.
2. Pour éviter la dégradation des CRM, les flacons doivent être placés dans des tubes/cachets hermétiques et stockés immédiatement au réfrigérateur à -25° C.
3. Pour les CRM périmés, il est indispensable de revérifier leur pureté et leur stabilité pour une utilisation ultérieure afin d'obtenir des résultats analytiques fiables.
4. Les études de pureté des MRC comprennent différentes conditions de stockage de température et de temps (ISO⁶ Guide 35, 2017). Pour les études de stabilité à long terme, les MRC sont stockés dans un congélateur à une température inférieure à zéro ($\leq -20^{\circ}\text{C}$) pendant une période de 2 ans ou plus (OMS⁷, 2006a, b ; Tahlan et al. 2005) et analysés initialement au moment de l'approvisionnement, puis le suivi proposé à intervalles réguliers jusqu'à la péremption et 3 à 5 ans après la péremption.
5. Des études menées dans différents laboratoires ont indiqué que lorsque les MRC étaient stockés à une température inférieure à zéro pendant une période plus longue, la plupart des MRC restaient stables de manière optimale jusqu'à 15 ans en ce qui concerne leur pureté observée (OMS, 2006a, b ; Tahlan et al., 2005). Cela s'explique par le fait qu'à une température inférieure à zéro, les effets négatifs de la dégradation thermique, de la photodégradation, de l'oxygène, de l'humidité, de la transpiration, etc. sont minimisés, ce qui prolonge la durée de conservation des MRC.
6. Selon les directives internationales, les laboratoires doivent suivre les directives du fabricant. Cependant, si un laboratoire maintient le MRC dans des conditions de stockage meilleures que celles recommandées par le fabricant (c'est-à-dire une température inférieure à celle recommandée sans exposition à la lumière et à l'humidité), le taux de dégradation du MRC est considérablement réduit. Dans ces conditions, la date de péremption recommandée par les producteurs de matériaux de référence (RMP) peut être prolongée, le cas échéant, pour un CRM par une date permettant un stockage jusqu'à 10 ans ou aussi longtemps que les valeurs des propriétés certifiées mentionnées dans le certificat d'analyse (CoA) se maintiennent ($\leq \pm 10\%$) (SANTE⁸, 2017).

PROTOCOLE ANALYTIQUE POUR DÉTERMINER LA PURETÉ ET LA STABILITÉ DES CRMS

7. La pureté des CRM dont la validité a expiré conformément au CoA doit être comparée à la pureté obtenue au moment de l'acquisition dans les mêmes conditions analytiques par HPLC⁹ /GC¹⁰ /LC¹¹ -MS¹² /GC-MS en termes de temps de rétention (RT en minutes) et de surface de pic aux maxima ultraviolets (UV) respectifs.
8. La pureté des CRM pendant un stockage prolongé est contrôlée périodiquement, en injectant 50-100 mgL de la solution mère¹ préparée dans un solvant organique approprié, dans un HPLC/GC, de préférence selon les conditions analytiques mentionnées dans le CoA. Le pourcentage de la surface du pic est pris en considération pour mesurer la pureté (%).
9. Si son niveau de pureté après revérification dans le laboratoire accrédité ISO 17025 se trouve dans les limites

⁶ Organisation internationale de normalisation

⁷ Organisation mondiale de la santé

⁸ Direction générale de la santé et de la sécurité alimentaire, Commission européenne (SANTE)

⁹ Chromatographie liquide à haute performance

¹⁰ Chromatographie en phase gazeuse

¹¹ Chromatographie liquide

¹² Chromatographie de masse

prescrites dans le certificat d'analyse, cela implique que le(s) niveau(x) d'analyte(s) dans le CRM sont toujours dans une gamme acceptable et doivent donc être considérés pour une utilisation continue comme CRM.

10. Les enregistrements gravimétriques sont conservés pour les solutions mères stockées dans un congélateur à -25 °C afin de minimiser les pertes par évaporation pendant le stockage. La mesure quantitative de la masse ou de la concentration du CRM dans un flacon peseur est effectuée au moment de la préparation de la solution mère et plus tard à différents intervalles de temps.

COMPARAISON INTERLABORATOIRE À LONG TERME ET VÉRIFICATION DE LA PURETÉ PAR LA PARTICIPATION AU PROGRAMME PT

11. En maintenant des conditions de stockage appropriées et en faisant le suivi régulier du pourcentage de pureté avant et après leur expiration, les MRC expirés conservent leurs niveaux de pureté prescrits dans leur CoA. Ces MRC périmés peuvent continuer à être utilisés comme MRC valides par les laboratoires en tant que matériaux de référence standard pour les tests, l'étalonnage, la validation de méthodes, le contrôle qualité, l'assurance qualité et d'autres applications de mesures lorsque la revérification est trouvée dans la limite ($\pm 10\%$) effectuée conformément aux directives internationales. Les protocoles détaillés de revérification de la pureté des MRC périmés sont présentés dans ce document.
 12. Une comparaison et une revérification de la pureté inter-laboratoires et intra-laboratoires doivent être effectuées dans différents laboratoires accrédités ISO/CEI 17025, à différents endroits, à différents moments, par différentes personnes et en utilisant différents équipements (Armishaw, 2016) pour vérifier le % de pureté des CRM périmés et valides dans différents laboratoires.
 13. Les programmes d'essais d'aptitude (EA) dans différents produits alimentaires doivent être réalisés par des fournisseurs d'EA accrédités conformément à la norme ISO/CEI 17043 (2010). La pureté et la stabilité des MRC valides et périmés peuvent être vérifiées grâce aux scores z obtenus dans le cadre du programme d'EA, qui est une procédure mondialement acceptée (Thompson, 2016 ; ISO 13528, 2015).
 14. Le critère du score z peut être utilisé pour revérifier les MR non certifiés, y compris les MRC d'éléments expirés. Selon la Food and Drug Administration des États-Unis d'Amérique (USA FDA), si le score z obtenu dans le cadre d'un programme d'EA pour l'analyte ciblé se situe dans une fourchette acceptable, alors les MR non certifiés ainsi que les MR/MRC périmés de cet analyte sont toujours adaptés à l'objectif (Cunningham et Capar 2014). Un z-score de 2 ou moins est considéré comme acceptable, un z-score entre 2 et 3 est discutable, et au-delà de 3 est inacceptable (National Measurement Institute, 2016, Thompson, 2016).
-

ANNEXE IV**LISTE DES MEMBRES DU GTE****Président: Inde**

Dr. Krishna Kumar Sharma Ancien
 coordinateur du réseau All-India Network
 Project on Pesticide Residues ICAR-
 Indian Agricultural Research Institute, New Delhi

Coprésidents**Argentine**

Service central de liaison avec le
 Secrétariat Codex de l'agro-industrie

Iran

Roya Noorbakhsh
 ISIRI

Australie

Karina Budd
 Pays membre
 Département de l'agriculture, de l'eau et de
 l'environnement

Alejandro Rojas Leon
 Servicio Fitosanitario del Estado (Service de santé
 publique)

Belgique

Wibke Meyer
 Organisation des observateurs
 Crop Life International

Inde

Codex-India
 Secrétariat du Codex
 Autorité indienne des normes de sécurité
 alimentaire

Stephanos Kirkagalis
 Organisation des observateurs
 Commission européenne

Dr. S C Dubey
 Conseil indien de la recherche agricole,
 New Delhi

Canada

Jian Wang
 Agence canadienne d'inspection des aliments

Dr. Vandana Tripathy
 ICAR-Institut indien de recherche agricole,
 New Delhi

Chili

Roxana Inés Vera Muñoz
 Servicio Agrícola y Ganadero (Service agricole et
 agricole)

Dr. Anoop A Krishnan
 Conseil d'inspection des exportations, Kochi

Francis Alarcón
 Institut de la Santé Publique du Chili (ISP)

Dr. Rajesh Rangasamy
 Conseil d'inspection des exportations,
 New Delhi

Luis Yerko Honda Soto
 Instituto De Salud Pública De Chile (Institut de la
 santé publique du Chili)

Usharani Dandamudi
 CSIR-Central Food Technological Research Institute
 (Institut central de recherche technologique sur les
 aliments), Mysore

Costa Rica

Tatiana Vásquez Morera
 Servicio Fitosanitario del Estado-MAG (en anglais)

Varsha Misra
 Organisation des observateurs
 Conseil national d'accréditation des organismes de
 certification

Ivania Morera Rodríguez
 Servicio Fitosanitario del Estado (Service de santé
 publique)

Japon

Codex Japon, FAO/OMS,
Ministère de la santé, du travail et de la protection
sociale

République de Corée

Hwang Kiseon
MAFRA

Afrique du Sud

Aluwani Alice Madzivhandila
Ministère de la santé

Corée du Sud

Park Yu-min
Ministère de la sécurité alimentaire et des
médicaments

Suède

Niklas Montell
Agence suédoise de l'alimentation

Thaïlande

Chonnipa Pawasut
ACFS

Namaporn Attaviroj

ACFS (Point de contact du Codex en Thaïlande)

Uruguay

Susana Franchi
FAO/OMS,
Dirección General de Servicios Agrícolas / M.G.A.P.
(Direction générale des services agricoles)

Uruguay

Roberto Puentes
Laboratorio Tecnológico del Uruguay (LATU)

États-Unis d'Amérique

Marie Maratos Bhat
Office du Codex américain (USDA)

Alexander Domesle

Département de l'agriculture des États-Unis

Association internationale des jus de fruits et légumes

John Collins
Organisation des observateurs
Association internationale des jus de fruits et
légumes